

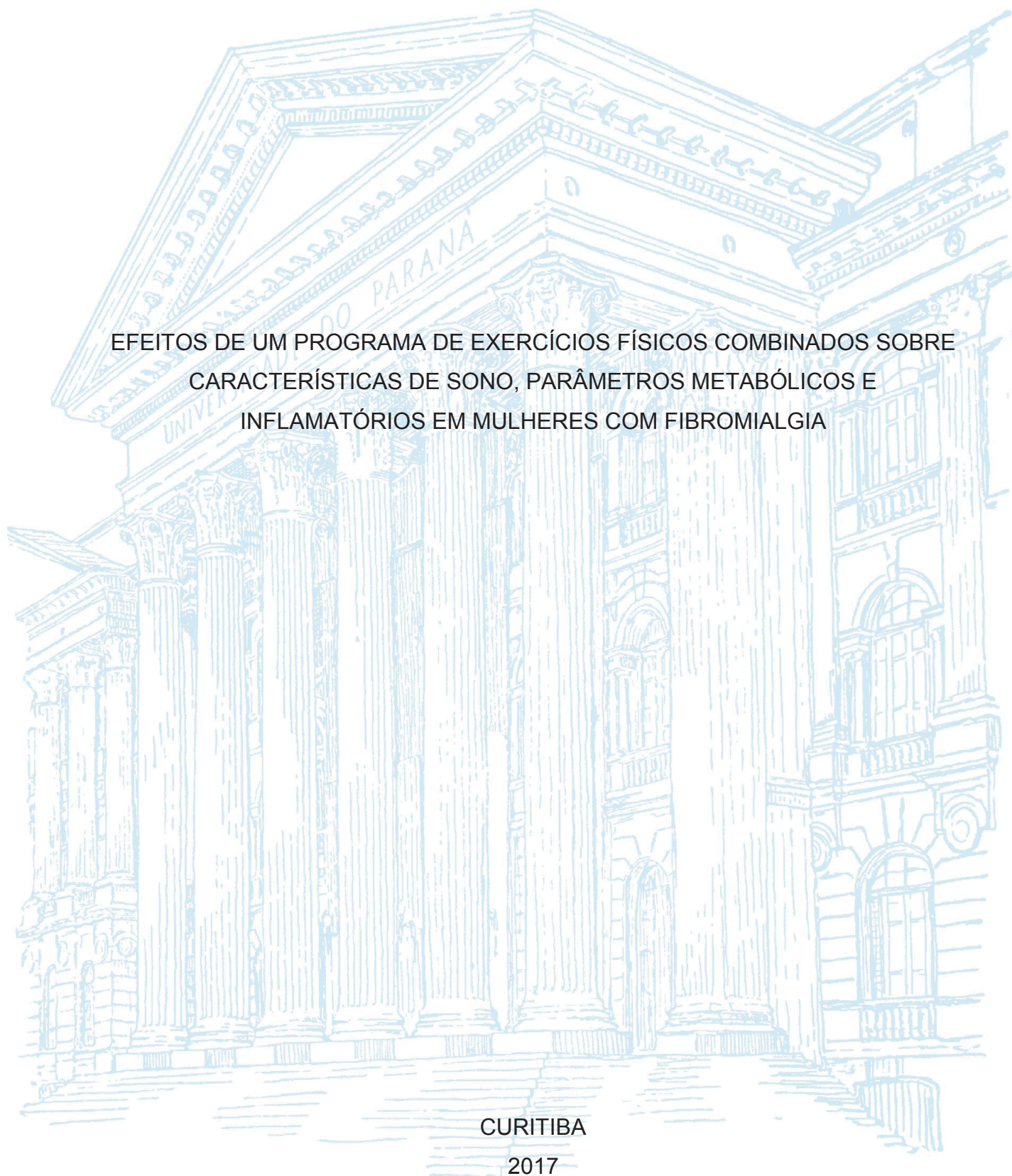
UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ

DIOGO HOMANN

EFEITOS DE UM PROGRAMA DE EXERCÍCIOS FÍSICOS COMBINADOS SOBRE
CARACTERÍSTICAS DE SONO, PARÂMETROS METABÓLICOS E
INFLAMATÓRIOS EM MULHERES COM FIBROMIALGIA

CURITIBA

2017



DIOGO HOMANN

EFEITOS DE UM PROGRAMA DE EXERCÍCIOS FÍSICOS COMBINADOS SOBRE
CARACTERÍSTICAS DE SONO, PARÂMETROS METABÓLICOS E
INFLAMATÓRIOS EM MULHERES COM FIBROMIALGIA

Tese apresentada como requisito parcial
para a obtenção do título de Doutor em
Educação Física do Programa de Pós-
Graduação em Educação Física, Setor
de Ciências Biológicas, Universidade
Federal do Paraná.

Orientadora: Profa. Dra. Neiva Leite

CURITIBA

2017

Universidade Federal do Paraná. Sistema de Bibliotecas.
Biblioteca de Ciências Biológicas.
(Telma Terezinha Stresser de Assis –CRB/9-944)

Homann, Diogo

Efeitos de um programa de exercícios físicos combinados sobre características de sono, parâmetros metabólicos e inflamatórios em mulheres com fibromialgia. / Diogo Homann. – Curitiba, 2018.

188 p.: il. ; 30cm.

Orientadora: Neiva Leite

Tese (Doutorado) – Universidade Federal do Paraná, Setor de Ciências Biológicas. Programa de Pós-Graduação em Educação Física.

1. Exercícios físicos. 2. Fibromialgia. 3. Sono. 4. Metabolismo. I. Título. II. Leite, Neiva. III. Universidade Federal do Paraná. Setor de Ciências Biológicas. Programa de Pós-Graduação em Educação Física.

CDD (20. ed.) 796

TERMO DE APROVAÇÃO



MINISTÉRIO DA EDUCAÇÃO
UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ
PRÓ-REITORIA DE PESQUISA E PÓS-GRADUAÇÃO
Setor CIÊNCIAS BIOLÓGICAS
Programa de Pós-Graduação EDUCAÇÃO FÍSICA

TERMO DE APROVAÇÃO

Os membros da Banca Examinadora designada pelo Colegiado do Programa de Pós-Graduação em EDUCAÇÃO FÍSICA da Universidade Federal do Paraná foram convocados para realizar a arguição da tese de Doutorado de **DIOGO HOMANN** intitulada: **Efeitos de um programa de exercícios físicos combinados sobre características de sono, parâmetros metabólicos e inflamatórios em mulheres com fibromialgia**, após terem inquirido o aluno e realizado a avaliação do trabalho, são de parecer pela sua APROVADO no rito de defesa.

A outorga do título de doutor está sujeita à homologação pelo colegiado, ao atendimento de todas as indicações e correções solicitadas pela banca e ao pleno atendimento das demandas regimentais do Programa de Pós-Graduação.

CURITIBA, 31 de Julho de 2017.




NEIVA LEITE
Presidente da Banca Examinadora (UFPR)



THELMA LAROCCA SKARE
Avaliador Externo (FEPAR)



FELIPE BEJAMINI
Avaliador Externo (UFFS)



PAULO CESAR BARAUCE BENTO
Avaliador Interno (UFPR)



LUIZ CLAUDIO FERNANDES
Avaliador Interno (UFPR)

Dedico este trabalho,

Primeiramente a Deus, por me fazer acreditar e poder alcançar os objetivos almejados;

Ao meu pai (Otávio) e minha mãe (Fátima), e aos meus irmãos Rodrigo e Bruno, por compreenderem as minhas ausências nestes últimos anos, pela paciência e confiança depositados nos meus estudos;

As participantes do estudo, sem seus esforços e dedicação o mesmo jamais teria sido concluído;

A todos que sempre estiveram ao meu lado e confiaram em mim.

AGRADECIMENTOS

Primeiramente a Deus, e aos meus pais (Otávio e Fátima) e irmãos (Rodrigo e Bruno) por acreditarem na minha trajetória acadêmica e compartilharem cada momento ao longo deste processo.

À minha orientadora Profa. Neiva Leite que sem dúvida influenciou na escolha da minha carreira acadêmico-profissional. Muito obrigado pelos momentos de sabedoria, compreensão e incentivo antes e durante todo este longo processo.

Ao Prof. Fernando Mazzilli Louzada, que acreditou neste trabalho e trouxe sugestões valiosas para o desenvolvimento do mesmo. À equipe do laboratório de Cronobiologia Humana da UFPR pelo suporte necessário.

Aos professores Felipe Beijamini, Thelma Skare, Luiz Cláudio Fernandes e Paulo Bento pelas críticas construtivas e sugestões positivas para melhorias do trabalho realizado.

Ao Dr. Eduardo Paiva por entender a dimensão deste estudo e sempre ser bem receptivo no HC/UFPR, com certeza sua ajuda foi importante no andamento da pesquisa, desde o começo da minha carreira acadêmica. À Profa. Maria Schieferdecker por disponibilizar o espaço para as avaliações no HC/UFPR.

Ao Prof. Antônio Calixto (UNICAMP) pela paciência, ajuda e orientação nas análises realizadas.

À Luciana, do laboratório Vital, pela receptividade e disponibilização da estrutura para realização da pesquisa.

Ao Rodrigo Waki, secretário do Programa de Pós-Graduação em Educação Física pela paciência, compreensão e orientação dada em cada fase deste processo.

Aos colegas de trabalho: Alegna, Cidinei, Daniela, Diogo Lima, Juliana e Adalberto pela paciência, compreensão e ajuda necessária desde o começo.

À todos os amigos que incentivaram, deram sugestões e acreditaram neste estudo: Maria Lúcia, Karen, Karin, Eugênio, profa. Joice, obrigado.

À todas as participantes do estudo que compreenderam a importância da pesquisa e avanços científicos que poderiam ser realizados, MUITO OBRIGADO!

À Ana Kapp Titski, por todas as ajudas durante todas as fases do desenvolvimento deste estudo, você com certeza contribuiu e muito para que o mesmo chegasse ao fim, MUITO OBRIGADO!

Um agradecimento ESPECIAL à Suelen Meira Goes que me “colocou” nesta área de estudo e sempre com muito entusiasmo me incentivou e acreditou nos trabalhos desenvolvidos. Sú, MUITO OBRIGADO!

Ao CNPq pelos recursos financeiros contemplados pelo projeto Universal.

Agradeço a todos que de alguma forma contribuíram para realização desse estudo.

A todos, meu profundo respeito e gratidão.

EPÍGRAFE

“Existem muitas hipóteses em ciência que estão erradas. Isso é perfeitamente aceitável, elas são a abertura para achar as que estão certas”

(Carl Sagan)

RESUMO

A fibromialgia é condição dolorosa crônica, que apresenta comorbidades associadas como os distúrbios de sono e o excesso de peso, que acarretam em alterações metabólicas e inflamatórias. Os exercícios físicos são indicados no tratamento da fibromialgia para redução dos sintomas, porém não têm sido avaliados quanto ao efeito sobre as características metabólicas, inflamatórias e de sono em mulheres com fibromialgia. Desta forma, este estudo possui duas fases, com os seguintes objetivos: fase 1 - comparar o perfil clínico, físico-funcional, características de sono e parâmetros metabólicos e inflamatórios de mulheres com fibromialgia (Grupo FM) e saudáveis sem fibromialgia (Grupo SD); e fase 2 - analisar a influência de 12 semanas de exercícios físicos combinados (aeróbicos + resistidos) sobre as características de sono, parâmetros metabólicos e inflamatórios em mulheres com fibromialgia submetidas à intervenção (Grupo Exercício) e que não foram submetidas à intervenção (Grupo controle). Na fase 1 participaram 39 mulheres no Grupo FM e 28 mulheres no Grupo SD, enquanto que na fase 2 participaram 12 mulheres com fibromialgia em cada grupo, alocadas por conveniência e interesse em participar dos exercícios. Nas duas fases foram aplicados questionários para avaliar características clínicas (intensidade de dor, sintomas de ansiedade e depressão, funcionalidade, e impacto na qualidade de vida), além do nível de atividade física. Também, foram realizadas avaliações antropométricas e avaliações da aptidão física (testes físicos/funcionais). Avaliou-se o perfil metabólico e inflamatório e as características de sono (questionários e técnica de actimetria). A intervenção foi de 12 semanas de exercícios físicos combinados (aeróbicos + resistidos), três vezes semanais (dias alternados), e duração aproximada de 60 minutos cada sessão. Os grupos FM e SD foram comparados entre eles na fase 1 e para a fase 2 foi investigada a interação entre os dois grupos (controle e exercício) e tempo (pré e pós intervenção). Também, foi calculada a magnitude do efeito (*effect size*). Mulheres com fibromialgia apresentaram mais sintomas de ansiedade e depressão ($p < 0,01$), maior impacto negativo na qualidade de vida ($p < 0,01$) e pior desempenho físico/funcional (para a maioria dos testes, $p < 0,05$) do que as mulheres SD. Também, o grupo com fibromialgia apresentou pior qualidade de sono e maior média de atividade noturna (ambos, $p < 0,01$). Não existiram diferenças no perfil metabólico e inflamatório entre FM e SD ($p > 0,05$). Na fase 2, os exercícios combinados influenciaram positivamente e principalmente nas variáveis de intensidade dolorosa (*effect size*: 0,52-1,20) e desempenho físico/funcional (*effect size*: 0,42-1,74), além de melhoras na qualidade do sono autorrelatada (*effect size*: 1,29). Não existiram influências dos exercícios físicos sobre o perfil metabólico e inflamatório. Também, os exercícios físicos combinados contribuíram para que as mulheres com fibromialgia acordassem do sono mais cedo (*effect size*: 0,91) e passassem menos tempo na cama (*effect size*: 0,67), além de promover menor latência de sono (*effect size*: 0,84). Conclui-se que, mulheres com fibromialgia apresentaram algumas alterações clínicas e problemas de sono, e os exercícios físicos combinados foram efetivos na melhora na dor, desempenho físico/funcional e qualidade de sono.

Palavras – chave: fibromialgia; sono; metabolismo; atividade física; dor

ABSTRACT

Fibromyalgia is a chronic pain condition, which presents associated comorbidities such as sleep disorders and overweight/obesity leading to metabolic and inflammatory changes. Physical exercises are recommended to reduce the symptoms of the fibromyalgia. However, investigations of the effects of physical exercises on metabolic and inflammatory profile and sleep characteristics in women with fibromyalgia are scarce. Therefore, the current study have two phases and the following aims: phase 1 – to compare the clinical and physical/functional profile, sleep characteristics and metabolic and inflammatory parameters of women with fibromyalgia (*Grupo FM*) and healthy women (*Grupo SD*); and phase 2 – to analyze the influence of 12 weeks of combined physical exercises (aerobic + resistance) on sleep characteristics and metabolic and inflammatory parameters in women with fibromyalgia submitted to the intervention (*Grupo Exercício*) and to compare to women with fibromyalgia who did not undergo to the intervention (*Grupo Controle*). Thirty-nine women participated in the *Grupo FM* and twenty-eight women in the *Grupo SD*, and in the phase 2, 12 women with fibromyalgia participated in each group allocated for convenience and interest in participating in the physical exercises program. In the two phases of the study were applied questionnaires to evaluate some clinical characteristics (pain intensity, anxiety and depression symptoms, functionality and impact of fibromyalgia on quality of life), as well as the physical activity level. Also, anthropometric and physical fitness (physical/functional tests) evaluations were performed. Biochemicals exams were performed to investigate the metabolic and inflammatory profile and the sleep characteristics were measured by questionnaires and actimetry. The program of physical exercises had 12 weeks of combined physical exercises (aerobic and resistance exercises), three time a week (alternated days), around 60 minutes per session. Both groups (*FM* and *SD*) were compared in the phase 1, and in the phase 2 the interaction between the two groups (*controle* and *exercício*) and the time (pre and post intervention) was investigated. Also was calculated the effect size. Women with fibromyalgia showed higher severity in the anxiety and depression symptoms ($p < 0.01$), higher negative impact on quality of life ($p < 0.01$) and worse performance in the physical/functional tests (for most tests, $p < 0.05$) compared to healthy women. Also, women with fibromyalgia showed impaired sleep quality and higher nocturnal activity (both, $p < 0.01$). There were no difference between *Grupo FM* and *Grupo SD* for the metabolic and inflammatory profile ($p > 0.05$). In the phase 2, the combined physical exercises influenced positively and mainly on pain intensity variables (*effect size*: 0.52-1.20) and in the physical/functional performance (*effect size*: 0.42-1.74). The self-reported sleep quality improved too (*effect size*: 1.29). There were no influence of the physical exercises on metabolic and inflammatory profile of women with fibromyalgia. The combined physical exercises contributed to the women with fibromyalgia woke up earlier (*effect size*: 0.91) staying less time in the bed (*effect size*: 0,67) and promoting lower sleep latency (*effect size*: 0.84). In conclusion, women with fibromyalgia showed some clinical changes and sleep disturbance and the combined physical exercises were effectives to improve the pain, sleep quality and physical/functional performance.

Key – Words: fibromyalgia; sleep; metabolism; physical activity; pain

LISTA DE FIGURAS

FIGURA 1 - PONTOS DOLOROSOS OU <i>TENDER POINTS</i>	32
FIGURA 2 - FLUXOGRAMA DE RECRUTAMENTO DAS PARTICIPANTES DO ESTUDO...	67
FIGURA 3 - LOGÍSTICA E PROCEDIMENTOS DAS AVALIAÇÕES REALIZADAS	71
FIGURA 4 - TESTE DE SENTAR E ALCANÇAR.....	75
FIGURA 5 - TESTE DE ALCANÇAR AS COSTAS..	76
FIGURA 6 - TESTE DE SENTAR E ALCANÇAR, NA CADEIRA	77
FIGURA 7 - TESTE <i>FOOT UP AND GO</i>	78
FIGURA 8 - TESTE DE FLEXÃO DO COTOVELO EM 30 SEGUNDOS.....	79
FIGURA 9 - TESTE DE LEVANTAR E SENTAR DA CADEIRA EM 30 SEGUNDOS.....	80
FIGURA 10 - TESTE DE CAMINHADA DE SEIS MINUTOS	81
FIGURA 11 - EXERCÍCIOS COM PESOS UTILIZADOS DURANTE AS SEMANAS 1-4 DO ESTUDO.....	89
FIGURA 12 - EXERCÍCIOS COM PESOS UTILIZADOS DURANTE AS SEMANAS 5-8 DO ESTUDO.....	90
FIGURA 13 - EXERCÍCIOS COM PESOS UTILIZADOS DURANTE AS SEMANAS 9-12 DO ESTUDO.....	91
FIGURA 14 - DESENHO DO ESTUDO REFERENTE A INTERVENÇÃO (FASE 2).....	92

LISTA DE TABELAS

TABELA 1 - CARACTERÍSTICAS GERAIS DA AMOSTRA.....	94
TABELA 2 - CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS DA AMOSTRA... ..	95
TABELA 3 - COMPARAÇÃO DO DESEMPENHO FÍSICO ENTRE MULHERES SAUDÁVEIS E MULHERES COM FIBROMIALGIA	96
TABELA 4 - COMPARAÇÃO DO PERFIL METABÓLICO ENTRE MULHERES SAUDÁVEIS E MULHERES COM FIBROMIALGIA	97
TABELA 5 - COMPARAÇÃO DO PERFIL INFLAMATÓRIO ENTRE MULHERES SAUDÁVEIS E MULHERES COM FIBROMIALGIA.....	97
TABELA 6 - COMPARAÇÃO DAS CARACTERÍSTICAS DE SONO ENTRE MULHERES SAUDÁVEIS E MULHERES COM FIBROMIALGIA.....	99
TABELA 7 - CORRELAÇÕES ENTRE AS VARIÁVEIS DE INTENSIDADE DE DOR COM AS VARIÁVEIS DO PERFIL METABÓLICO E INFLAMATÓRIO E COM AS CARACTERÍSTICAS DE SONO NAS MULHERES COM FIBROMIALGIA	100
TABELA 8 - CORRELAÇÃO ENTRE AS VARIÁVEIS DO PERFIL METABÓLICO E INFLAMATORIO COM AS CARACTERÍSTICAS DE SONO (SUBJETIVAS) NAS MULHERES COM FIBROMIALGIA	101
TABELA 9 - CORRELAÇÃO ENTRE AS VARIÁVEIS DO PERFIL METABÓLICO E INFLAMATÓRIO COM AS CARACTERÍSTICAS DE SONO (OBJETIVAS) NAS MULHERES COM FIBROMIALGIA	103
TABELA 10 - COMPARAÇÃO ENTRE GRUPO CONTROLE E GRUPO EXERCÍCIO NOS MOMENTOS PRÉ E POS-TESTES PARA AS CARACTERÍSTICAS GERAIS DA AMOSTRA	105
TABELA 11 - COMPARAÇÃO ENTRE GRUPO CONTROLE E GRUPO EXERCÍCIO NOS MOMENTOS PRE E POS-TESTES PARA AS CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS DA AMOSTRA	107

TABELA 12 - COMPARAÇÃO ENTRE GRUPO CONTROLE E GRUPO EXERCÍCIO NOS MOMENTOS PRE E POS-TESTES PARA O DESEMPENHO FÍSICO/FUNCIONAL.....	110
TABELA 13 - COMPARAÇÃO ENTRE GRUPO CONTROLE E GRUPO EXERCÍCIO NOS MOMENTOS PRE E POS-TESTES PARA O PERFIL METABÓLICO	111
TABELA 14 - COMPARAÇÃO ENTRE GRUPO CONTROLE E GRUPO EXERCÍCIO NOS MOMENTOS PRE E POS-TESTES PARA O PERFIL INFLAMATÓRIO	112
TABELA 15 - COMPARAÇÃO ENTRE GRUPO CONTROLE E GRUPO EXERCÍCIO NOS MOMENTOS PRE E POS-TESTES PARA AS CARACTERÍSTICAS DE SONO	114

LISTA DE QUADROS

QUADRO 1 - COMPARAÇÃO DE PACIENTES COM FIBROMIALGIA E INDIVÍDUOS SAUDÁVEIS PARA AS CONCENTRAÇÕES DE TNF- α , PCR, ADIPONECTINA, LEPTINA E RESISTINA	44
QUADRO 2 - INFORMAÇÕES REFERENTES AOS ESTUDOS COM TREINAMENTO RESISTIDO NA FIBROMIALGIA	61

LISTA DE ABREVIATURAS

1RM	1 repetição máxima
ACR	Colégio Americano de Reumatologia (American College of Rheumatology)
ACTH	Hormônio Adrenocorticotrófico
CA	Circunferência Abdominal
CRH	<i>Corticotropin-Releasing Hormone</i>
EEG	Eletroencefalograma
ES	<i>Effect Size</i>
ESS	Escala de Severidade dos Sintomas
EPSS	<i>Epworth Sleepiness Scale</i>
FC	Frequência Cardíaca
FIQ	<i>Fibromyalgia Impact Questionnaire</i>
FM	Fibromialgia
GH	Hormônio do Crescimento (<i>Growth Hormone</i>)
HAQ	<i>Health Assessment Questionnaire.</i>
HbA1c	Hemoglobina Glicada
HDL-c	<i>High Density Lipoproteins</i>
HO	Horne-Ostberg <i>questionnaire</i>
HOMA2-IR	<i>Homeostatic Model Assessment</i>
IAB	Índice de Ansiedade de Beck
IDB	Índice de Depressão de Beck
IDG	Índice de Dor Generalizada
IGF1	Fator de crescimento semelhante à insulina

PAD	Pressão Arterial Diastólica
PAS	Pressão Arterial Sistólica
PCR-us	Proteína C Reativa (ultra-sensível)
PSQI	<i>Pittsbrugh Sleep Questionnaire Index</i>
QUICKI	<i>Quantitative Insulin Sensitivity Check Index</i>
REM	Movimento rápido dos olhos (<i>-Rapid Eye Moviment</i>)
SD	Saudáveis
TC6	Teste de Caminhada de 6 Minutos
TMB	Taxa Metabólica de Repouso
TNF-α	Fator de Necrose Tumoral Alfa
TP	<i>Tender Points</i>
VLDL-c	<i>Very Low Density Lipoproteins</i>

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	21
1.1	OBJETIVOS	24
1.1.1	Objetivo geral	24
1.1.2	Objetivos específicos.....	25
1.2	HIPÓTESES	26
2	REVISÃO DE LITERATURA	27
2.1	FIBROMIALGIA	27
2.1.1	Etiologia e fisiopatologia.....	28
2.1.2	Diagnóstico	30
2.1.2.1	Manifestação clínica	30
2.1.2.2	Exame físico.....	31
2.1.2.3	Proposta de novos critérios classificatórios para o diagnóstico da fibromialgia	32
2.1.3	Prevalência	33
2.2	EXCESSO DE PESO E OBESIDADE NA FIBROMIALGIA	35
2.3	DISTÚRBIOS METABÓLICOS NA FIBROMIALGIA	38
2.4	PERFIL INFLAMATÓRIO NA FIBROMIALGIA	40
2.5	CARACTERÍSTICAS DE SONO NA FIBROMIALGIA.....	45
2.6	NÍVEL DE ATIVIDADE FÍSICA E DESEMPENHO FÍSICO/FUNCIONAL NA FIBROMIALGIA.....	51
2.7	EXERCÍCIOS FÍSICOS NA FIBROMIALGIA.....	54
2.7.1	Exercícios físicos aeróbicos na fibromialgia	55

2.7.2	Exercícios físicos resistidos na fibromialgia	59
2.7.3	Exercícios físicos aeróbicos e exercícios físicos resistidos na fibromialgia ...	64
3	METODOLOGIA	66
3.1	CARACTERIZAÇÃO DO ESTUDO	66
3.2	PARTICIPANTES DO ESTUDO	66
3.3	CRITÉRIOS DE INCLUSÃO E EXCLUSÃO DO ESTUDO	68
3.4	PROCEDIMENTOS	68
3.5	AVALIAÇÕES	72
3.5.1	Características iniciais dos avaliados	72
3.5.2	Avaliação das características dolorosas.....	72
3.5.3	Avaliação do impacto da fibromialgia na qualidade de vida	73
3.5.4	Avaliação da funcionalidade autorrelatada	73
3.5.5	Avaliação do desempenho físico	73
3.5.6	Avaliação da qualidade de sono	81
3.5.7	Avaliação da sonolência diurna.....	82
3.5.8	Avaliação do cronotipo (matunidade e vespertinidade)	82
3.5.9	Avaliação objetiva do sono (actimetria).....	83
3.5.10	Avaliação do nível de atividade física.....	85
3.5.11	Avaliação da ansiedade	85
3.5.12	Avaliação dos sintomas depressivos.....	85
3.5.13	Avaliação do perfil metabólico e inflamatório	86

3.6	PROGRAMA DE EXERCÍCIOS FÍSICOS COMBINADOS.....	87
3.7	ANÁLISE ESTATÍSTICA	93
4	RESULTADOS.....	94
4.1	FASE 1: COMPARAÇÃO ENTRE MULHERES SAUDÁVEIS E MULHERES COM FIBROMIALGIA.....	94
4.2	FASE 2: COMPARAÇÃO ENTRE MULHERES COM FIBROMIALGIA QUE NÃO REALIZARAM EXERCÍCIOS (GRUPO CONTROLE) E QUE REALIZARAM EXERCÍCIOS (GRUPO EXERCÍCIO).....	104
5	DISCUSSÃO	115
5.1	FASE 1: COMPARAÇÃO ENTRE MULHERES SAUDÁVEIS E MULHERES COM FIBROMIALGIA	115
5.2	FASE 2: EXERCÍCIOS FÍSICOS COMBINADOS EM MULHERES COM FIBROMIALGIA.....	123
6	CONCLUSÕES	133
	REFERÊNCIAS.....	134
	ANEXO 1 - Ciclos de sono na fibromialgia	162
	ANEXO 2 - Hipóteses do papel do sono na patogênese da fibromialgia	163
	ANEXO 3 - Termo de Consentimento Livre e Esclarecido	164
	ANEXO 4 - Características Gerais de Saúde	166
	ANEXO 5 - Índice de Dor Generalizada e Escala de Severidade dos Sintomas	167
	ANEXO 6 - Ficha de avaliação antropométrica e composição corporal ...	169
	ANEXO 7 - Avaliação da intensidade dolorosa (escalas de dor)	170
	ANEXO 8 - FIQr – revised Fibromyalgia Impact Questionnaire.....	171

ANEXO 9 - HAQ – <i>Health Assessment Questionnaire</i>	173
ANEXO 10 - Ficha de avaliação do desempenho físico	174
ANEXO 11 - PSQI – <i>Pittsburgh Sleep Quality Index</i>	175
ANEXO 12 - EPSS – <i>Epworth Sleepiness Scale</i>	176
ANEXO 13 - HO – <i>HORNE and OSTBERG questionnaire</i>	177
ANEXO 14 - Acelerômetro para avaliar o sono	180
ANEXO 15 - Diário de sono	181
ANEXO 16 - IPAQ – <i>International Physical Activity Questionnaire</i>	182
ANEXO 17 - Inventário de Ansiedade de Beck	186
ANEXO 18 - Inventário de Depressão de Beck	187

1. INTRODUÇÃO

A fibromialgia é uma condição clínica caracterizada por dor crônica difusa e que afeta predominantemente mulheres (WOLFE *et al.*, 2010). A dor crônica é um dos maiores problemas de saúde pública, sendo que esta condição debilitante causa sofrimento pessoal e também grandes custos socioeconômicos (DENK e MCMAHON, 2012). No Brasil, a prevalência da fibromialgia pode atingir valores próximos de 2,5-4,4% (SENNA *et al.*, 2004; ASSUMPÇÃO *et al.*, 2009). A etiologia ainda é desconhecida, porém, acredita-se que a sensibilidade aumentada à dor ocorra provavelmente por distúrbios na regulação dos mecanismos nociceptivos (SARZI-PUTTINI *et al.*, 2008), especificamente por anormalidades no processamento sensorial do sistema nervoso central, um fenômeno conhecido como sensibilização central (STAUD, 2006).

A fisiopatologia da fibromialgia é complexa, o que acarreta diversas manifestações nesta síndrome, destacando-se, entre tantas, as alterações de sono que têm pronunciadas evidências (ROIZENBLATT *et al.*, 2011). Na população em geral, evidências sugerem que alterações de sono estão associadas com redução do limiar de dor (CHIU *et al.*, 2005). Especificamente, diminuição da duração do tempo de sono aumenta a intensidade de dor no dia seguinte (EDWARDS *et al.*, 2008). Além da duração de tempo, problemas relacionados a continuidade do sono, como, por exemplo, a interferência na qualidade do sono mediante despertares forçados, também contribuem para o comprometimento da função inibitória da dor e aumentos da dor espontânea (SMITH *et al.*, 2007).

Outra comorbidade presente na fibromialgia é a alta frequência de sobrepeso e obesidade (URSINI *et al.*, 2011). O excesso de peso pode atingir cerca de 70% dos pacientes, maior do que na população em geral (BENNETT *et al.*, 2007). A obesidade, verificada em aproximadamente 45% destes pacientes (KIM *et al.*, 2012), pode agravar os sintomas característicos da fibromialgia (OKIFUJI *et al.*, 2010). Embora, pouco se saiba sobre a relação entre fibromialgia e excesso de peso, evidências obtidas de estudos longitudinais apontam que mulheres saudáveis obesas apresentam maior risco de desenvolverem fibromialgia (MORK *et al.*, 2010).

Tanto as alterações do padrão habitual de sono quanto a obesidade influenciam na saúde cardiovascular e metabólica (LAWATI *et al.*, 2009; SINGLA *et al.*, 2010), o que pode desencadear a síndrome metabólica (SMet), caracterizada por conjunto de fatores de risco para doenças cardiometabólicas (ALBERTI *et al.*, 2009). Mulheres com dor crônica, incluindo fibromialgia, apresentam 5,56 mais chances de apresentar SMet do que mulheres sem dor crônica (LOEVINGER *et al.*, 2007). Indivíduos com SMet, geralmente, manifestam estado pró-inflamatório acentuado (ALBERTI *et al.*, 2009), o que requer avaliação complementar de marcadores mais específicos. A avaliação de marcadores inflamatórios pode proporcionar informações úteis do estado inflamatório das quais podem ter importância clínica para adequar melhor o tratamento. Na fibromialgia, evidências têm mostrado alterações em marcadores pró-inflamatórios e anti-inflamatórios, sugerindo que a inflamação pode estar relacionada a essa condição clínica ou desempenhar papel importante nas manifestações clínicas da fibromialgia, o que agrava seus sintomas (WALLACE *et al.*, 2001; BAZZICHI *et al.*, 2007; BOTE *et al.*, 2012; XIAO *et al.*, 2013).

Além do envolvimento do processo inflamatório ou risco aumentado de SMet na fibromialgia, observa-se que a leptina, hormônio descoberto no início na década de 1990 (ZHANG *et al.*, 1994) e um dos hormônios responsáveis pelo controle neuroendócrino da homeostase energética (KALRA *et al.*, 2010), desempenha algum tipo de função tanto na SMet quanto nos mecanismos dolorosos. Evidências indicam que altas concentrações de leptina têm sido associadas com os componentes da SMet (UKKOLA, 2011; ESTEGHAMATI *et al.*, 2011), podendo até predizê-la ao longo do tempo (FRANKS *et al.*, 2005). Mulheres com fibromialgia, quando comparadas às mulheres saudáveis, apresentam maiores concentrações de leptina (HOMANN *et al.*, 2013). Alguns estudos têm mostrado que a leptina é capaz de exercer efeitos pró-nociceptivos (TIAN *et al.*, 2011; MAEDA *et al.*, 2009), e na fibromialgia, embora as concentrações de leptina sejam influenciadas pela adiposidade corporal, verifica-se possível associação de maiores concentrações com a presença do diagnóstico de fibromialgia (HOMANN *et al.*, 2014).

A fibromialgia envolve acompanhamento multidisciplinar em sua condução clínica. Como estratégias terapêuticas existem os tratamentos farmacológicos e não-farmacológicos. Entre as opções não-farmacológicas destacam-se os exercícios físicos, por serem de baixo custo, seguros e simples de aplicar. A prática regular de

atividade física é fundamental e indispensável, pois está associada com a prevenção de inúmeras doenças crônico-degenerativas, e o aumento do nível de atividade física é importante para a manutenção e/ou redução de peso (HILL e WYATT, 2005; ACSM, 2009).

Os efeitos benéficos da atividade física não se limitam apenas ao efeito protetor para as condições metabólicas relacionadas a obesidade (US DEPARTMENT OF HEALTH AND HUMAN SERVICES, 2008), ou melhoras para os distúrbios do sono (DRIVER e TAYLOR, 2000), pois parecem interferir também no controle de regulação nociceptiva. Os exercícios físicos têm a capacidade de reduzir a dor em indivíduos saudáveis (KOLTYN, 2000; NAUGLE *et al.*, 2012), e em pacientes com fibromialgia, evidências sugerem relação existente entre o nível de atividade física e respostas cerebrais em regiões que controlam a dor (MCLOUGHLIN *et al.*, 2011b).

Desta forma, pacientes com fibromialgia que são ativos fisicamente ou evitam períodos longos de comportamento sedentário parecem manter de forma mais adequada a capacidade de modular a dor comparados aqueles pacientes menos ativos (ELLINGSON *et al.*, 2012). O fato de pacientes com fibromialgia serem menos ativos fisicamente quando comparados a indivíduos saudáveis (MCLOUGHLIN *et al.*, 2011a), provavelmente por terem medo da exacerbação da dor o que os leva a adotarem comportamentos sedentários (DE GIER *et al.*, 2003; NIJS *et al.*, 2013), além de gastarem a maior parte do seu tempo diário realizando atividades sedentárias (RUIZ *et al.*, 2013) pode comprometer e agravar as condições clínicas que estão presentes na doença.

Os exercícios físicos de baixa intensidade parecem ser eficazes, produzindo diminuição do sofrimento e do impacto negativo da fibromialgia na qualidade de vida dos pacientes. Os programas de condicionamento físico são freqüentes no tratamento de pacientes com fibromialgia e incluem os exercícios de alongamento, fortalecimento muscular e aeróbio (PEDERSEN e SALTIN, 2006). Embora evidências indiquem que os exercícios físicos são benéficos na fibromialgia, existem divergências quanto aos protocolos utilizados. Os exercícios físicos aeróbicos parecem ser os mais efetivos na melhora da aptidão física e sintomatologia de pacientes com fibromialgia (JONES *et al.*, 2006), porém, os escassos estudos com exercícios físicos resistidos, e supervisionados, na fibromialgia indicam limitados benefícios dos mesmos nos

sintomas clínicos destes pacientes (BUSCH *et al.*, 2013).

Além disso, a maioria dos estudos na área da fibromialgia direciona os resultados nos aspectos clínicos (qualidade de vida, funcionalidade, condições psicológicas, características dolorosas), não enfatizando os aspectos metabólicos ou características de sono, um dos principais problemas enfrentados na fibromialgia. Considerando que o excesso de peso e distúrbios de sono sejam características destacáveis na fibromialgia, e compartilhem mecanismos neuroendócrinos comuns nas manifestações clínicas, faz-se necessário conduzir estratégias terapêuticas que sejam efetivas no tratamento desta população clínica ou potencializem a melhora da sintomatologia clínica.

Ainda que os exercícios físicos aeróbicos pareçam ser bem tolerados na fibromialgia (BIDONDE *et al.*, 2017) e sejam os mais indicados, os exercícios físicos resistidos também devem ser aplicados para que seja trabalhada de forma adequada o desenvolvimento de força e desta forma prevenir e melhor conduzir condições debilitantes de saúde (ACSM, 2009). Uma vez que, na fibromialgia, não existem evidências suficientes da superioridade de um sobre o outro (MACFARLANE *et al.*, 2017), a realização isolada destes tipos de exercícios (ou aeróbico ou resistido) pode comprometer o treinamento de capacidades físicas fundamentais para o cotidiano destes pacientes. Portanto, a combinação de exercícios aeróbicos e resistidos numa mesma sessão de treino torna-se importante para a aquisição gradual dos benefícios que estes tipos distintos de exercícios físicos podem proporcionar ao serem feitos de forma regular.

1.1 OBJETIVOS

1.1.1 Objetivo geral

Avaliar o perfil clínico, físico-funcional, metabólico, inflamatório e parâmetros relacionados ao sono ao comparar mulheres com fibromialgia e saudáveis (Fase 1), bem como analisar os efeitos de um programa de 12 semanas de exercícios físicos aeróbicos e resistidos sobre as características clínicas, físico-funcionais, metabólicas, inflamatórias e relacionadas ao sono em mulheres com fibromialgia (Fase 2).

1.1.2 Objetivos específicos

Fase 1:

- Comparar as características clínicas (intensidade de dor, impacto na qualidade de vida, funcionalidade, sintomas de ansiedade e depressão) e físico-funcionais (desempenho em testes físicos) em mulheres com fibromialgia e saudáveis;
- Comparar as características de sono (qualidade do sono, atividade média noturna, número de despertares noturnos, tempo acordado durante a noite, duração de sono) em mulheres com fibromialgia e saudáveis;
- Comparar o perfil metabólico (perfil lipídico e glicêmico) e inflamatório (marcadores anti-inflamatórios e pró-inflamatórios) em mulheres com fibromialgia e saudáveis;
- Correlacionar as variáveis de intensidade de dor com as variáveis do perfil metabólico, inflamatório e com as características de sono (subjetivas e objetivas) em mulheres com fibromialgia para identificar possíveis relações existentes;
- Correlacionar as variáveis de sono (subjetivas e objetivas) com as variáveis do perfil metabólico e inflamatório em mulheres com fibromialgia para identificar possíveis relações existentes;

Fase 2:

- Comparar os efeitos de 12 semanas de exercícios físicos combinados (aeróbicos e resistidos) sobre às características clínicas e físico-funcionais em um grupo de mulheres com fibromialgia submetidas à intervenção (grupo exercício) e em um grupo de mulheres com fibromialgia não submetidas à intervenção (grupo controle).
- Comparar os efeitos de 12 semanas de exercícios físicos combinados (aeróbicos e resistidos) sobre as características de sono em um grupo de mulheres com fibromialgia submetidas à intervenção (grupo exercício) e em um grupo de mulheres com fibromialgia não submetidas à intervenção (grupo controle).
- Comparar os efeitos de 12 semanas de exercícios físicos combinados (aeróbicos e resistidos) sobre o perfil metabólico e inflamatório em um grupo de mulheres com fibromialgia submetidas à intervenção (grupo exercício) e em um grupo de mulheres com fibromialgia não submetidas à intervenção (grupo controle).

1.2 HIPÓTESES

Fase 1:

H1 As mulheres com fibromialgia apresentarão alterações clínicas e físico-funcionais comparadas às mulheres saudáveis sem fibromialgia;

H2 As mulheres com fibromialgia apresentarão alterações no perfil metabólico e inflamatório comparadas às mulheres saudáveis sem fibromialgia;

H3 As mulheres com fibromialgia apresentarão alterações na qualidade e características de sono comparadas às mulheres saudáveis sem fibromialgia;

Fase 2:

H4 Os exercícios físicos combinados serão efetivos sobre as características clínicas e físico-funcionais de mulheres com fibromialgia que tenham realizado o programa de 12 semanas de treinamento;

H5 Os exercícios físicos combinados serão efetivos sobre as características metabólicas e inflamatórias de mulheres com fibromialgia que tenham realizado o programa de 12 semanas de treinamento;

H6 Os exercícios físicos combinados serão efetivos sobre a qualidade e características de sono de mulheres com fibromialgia que tenham realizado o programa de 12 semanas de treinamento;

2. REVISÃO DE LITERATURA

A fibromialgia é situação clínica complexa e que é denominada como uma síndrome, em função dos diversos sintomas que acompanham o quadro doloroso crônico e sem uma causa definida (WOLFE *et al.*, 1990). Sendo assim, esta revisão abordará aspectos relacionados à fisiopatologia, diagnóstico e prevalência da doença na população, bem como o tema excesso de peso e obesidade, que podem interferir nas manifestações clínicas da fibromialgia (OKIFUJI *et al.*, 2009). Foram incluídos tópicos sobre os distúrbios metabólicos, inflamatórios e as características e comportamento de sono na fibromialgia. Além disso, versará sobre a caracterização do nível de atividade física e desempenho físico-funcional na fibromialgia e também a importância da prescrição de exercícios físicos como recursos terapêuticos em indivíduos com fibromialgia.

2.1 FIBROMIALGIA

A fibromialgia não possui causa definida, entretanto diferentes fatores, isolados ou combinados, podem favorecer a sua manifestação. Os sintomas de dor crônica, fadiga, sono não-restaurador e depressão podem ocasionar alterações de humor e redução do nível de atividade física habitual, o que tende agravar a condição da dor e levar, em casos extremos, à incapacidade funcional (BERNARD *et al.*, 2000).

Apesar das manifestações clínicas serem relatadas há muitas décadas, o termo fibromialgia é relativamente novo. Foi no ano de 1976 que o termo atual foi proposto e na sequência diversos pesquisadores propuseram critérios para auxiliar o diagnóstico diferenciado da fibromialgia de outras condições dolorosas no sistema músculo-esquelético, começando a existir, a partir de então, alguma concordância quanto à terminologia associada a esta síndrome (YUNUS *et al.*, 1981; YUNUS, 1988).

Outras denominações foram utilizadas na literatura médica para definir indivíduos com dor músculo-esquelética difusa. Inicialmente foi utilizada a palavra fibrosite, em que estava implícito que haveria processo inflamatório nos tecidos

conectivos. Como vários estudos mostraram que não há sinais de inflamação nos tecidos dos indivíduos acometidos, esse termo foi abandonado (CLAUW, 2001). Foi em 1981, que Yunus *et al.* reconhecem o termo fibromialgia e passam a considerá-la como uma entidade clínica.

2.1.1 Etiologia e fisiopatologia

A etiologia da fibromialgia permanece desconhecida (IANNUCCELLI *et al.*, 2010). Algumas áreas do sistema nervoso que podem representar algum papel na patogênese desta síndrome incluem áreas relacionadas a alterações na sensibilidade dolorosa, alterações autonômicas e do sistema neuroendócrino (DA COSTA *et al.*, 2005).

A fibromialgia pode ocorrer em indivíduos predispostos geneticamente quando colocados em contato com alguns fenômenos, que isolados ou combinados, como trauma físico, estresse emocional, infecções, distúrbios endócrinos e alterações imunológicas poderiam desencadear os sintomas característicos desta síndrome (KOOPMAN *et al.*, 1997; BERNARD *et al.*, 2000; CLAUW, 2001). A fisiopatologia desta síndrome pode estar relacionada aos sistemas músculo-esquelético, neuroendócrino e nervoso central (KONRAD, 2005). A insuficiência de oxigenação de músculos e tecido conjuntivo, que pode causar redução na concentração de fosfato de alta energia no tecido muscular, poderia levar possivelmente à fadiga frente a esforços físicos devido à hipóxia presente nas fibras musculares acarretando espasmos e dor (BATES e HANSON, 1998; PEREA, 2003). Outro fator apontado é que a dor músculo-esquelética, rigidez, fadiga e outros sintomas verificados na fibromialgia podem ser decorrentes de microtrauma muscular, e assim fazer parte do ciclo vicioso no qual a inatividade muscular acarreta descondicionamento e deixa o músculo mais suscetível a microtraumas que por sua vez resultam em dor, reduzindo assim, a execução das atividades (MALYAK, 2001).

Também, destaca-se nesta síndrome o funcionamento anormal do sistema imunológico, tal como um processo de infecção, o que supostamente levaria ao desenvolvimento da fibromialgia (KOOPMAN, 1997).

A influência de fatores exógenos e endógenos em indivíduos predispostos geneticamente, poderia levar a alteração da função do sistema nervoso central e da produção de neurotransmissores responsáveis pela sensibilidade dolorosa anormal nesses pacientes (RUSSEL, 1998; BRADLEY *et al.*, 2002). A deficiência de neurotransmissores inibitórios ou hiperatividade de neurotransmissores excitatórios, destacando-se respectivamente a serotonina e a substância P como substratos principais, podem estar presentes no mecanismo de nocicepção, gerando dessa forma uma amplificação da dor (RUSSEL *et al.*, 1994).

A serotonina tem papel na modulação da dor, agindo como neurotransmissor inibitório da liberação da substância P pelos neurônios aferentes, proveniente de estímulo nociceptivo periférico. Alguns estudos demonstraram concentrações reduzidas de serotonina e de seu precursor triptofano no soro sanguíneo de pacientes fibromiálgicos quando comparados com grupo controle (RUSSEL, 1998; BATES e HANSON, 1998). Também observa-se que a substância P, localizada no fluido cérebro-espinhal, pode ser encontrada em concentrações três vezes maiores que o normal em pacientes com fibromialgia quando comparados a indivíduos controles (BATES e HANSON, 1998).

A serotonina inibe a secreção da substância P na medula, fazendo o papel antinociceptivo. Assim, a liberação da substância P é influenciada pelas concentrações da serotonina tanto no sistema nervoso central quanto no sistema nervoso periférico. Se as concentrações de serotonina estiverem reduzidas e as da substância P estiverem alteradas, a transmissão dos estímulos dolorosos será amplificada. Isto sugere que a transmissão destes estímulos dolorosos para o sistema nervoso central possa ser percebida como dor intensa. Esses conceitos dão suporte para um mecanismo neurohumoral para a patogênese da fibromialgia (RUSSEL, 1996).

O que merece mais atenção para a compreensão desta síndrome é associação entre aspectos familiares, sociais, emocionais, a maior resposta a estímulos dolorosos e baixo nível de aptidão física. Assim, com descobertas mais específicas é possível adequar o melhor tratamento para o controle dos sintomas (KONRAD, 2005). No próximo tópico serão abordados os critérios classificatórios para o diagnóstico de fibromialgia.

2.1.2 Diagnóstico

2.1.2.1 Manifestação clínica

O exame físico e a anamnese de qualidade são as únicas e reconhecidas fontes de dados para o diagnóstico de FM, tendo em vista que a etiopatogenia da FM não está totalmente esclarecida e talvez seja de natureza multifatorial, não possuindo exames complementares consistentes que auxiliem o seu diagnóstico (DA COSTA *et al.*, 2005).

O quadro clínico desta síndrome costuma ser polimorfo o que exige anamnese cuidadosa e exame físico detalhado. O sintoma presente na maioria das pacientes é a dor difusa e crônica, envolvendo o esqueleto axial e periférico. Há grande dificuldade por parte dos pacientes para localizar a dor e especificar se a origem é muscular, óssea ou articular. Além disso, o caráter das dores é bastante variável (RUSSEL, 1992).

Os principais sintomas que acompanham o quadro doloroso são o sono não-reparador e a fadiga, presentes na grande maioria dos pacientes. Diversos tipos de distúrbios do sono têm sido relatados, que acabam resultando em ausência de restauração de energia e consequente cansaço, aparecendo logo pela manhã. A fadiga pode ser bastante significativa, com sensação de exaustão fácil e dificuldade para realização de tarefas laborais ou domésticas (LESSARD *et al.*, 1992). No estudo de Helfenstein e Feldman (2002) encontrou-se uma proporção de 96% para os distúrbios do sono e 94% para a fadiga. Observa-se que aproximadamente 75% das pacientes apresentam sono não-reparador, com maiores proporções de sintomas depressivos e ansiedade, o que evidencia que a baixa qualidade do sono está associada a sintomas psíquicos (GOÉS *et al.* 2009).

Além dessas manifestações músculo-esqueléticas, existe a queixa de sintomas não relacionados ao aparelho locomotor. Entre essas queixas destacam-se a cefaléia, a tontura, o zumbido, a dor torácica atípica, a palpitação, a dor abdominal, a constipação, a diarreia, a dispepsia, a tensão pré-menstrual, a urgência miccional, a dificuldade de concentração e a falta de memória (YUNUS *et al.*, 1988). A maioria

destas manifestações está presente em pelo menos 70% dos indivíduos que apresentam fibromialgia (HELFENSTEIN e FELDMAN, 2002).

Há evidências que parte dos casos de FM está associada com dificuldades na produção tireoidiana (LOWE *et al.*, 1997a) ou como o organismo utiliza este hormônio (LOWE *et al.*, 1997b). Autores têm relatado, ainda, as duas disfunções ao mesmo tempo, o que aumenta a chance do aparecimento de hipotireoidismo em pacientes com FM (GARRISON e BREEDING, 2003). Um estudo realizado em Curitiba verificou que 17,5% dos indivíduos com FM também apresentaram hipotireoidismo, uma prevalência ligeiramente maior do que os 10% encontrados na população em geral (GOÉS *et al.*, 2008), talvez porque tenha existido confusão no diagnóstico do hipotireoidismo, devido alguns sintomas serem manifestados na fibromialgia.

2.1.2.2 Exame físico

O diagnóstico adotado pelo ACR em 1990 é clínico e baseia-se em alguns critérios. Deve existir hipersensibilidade dolorosa em pelo menos 11 de 18 pontos anatomicamente pré-estabelecidos, os *tender points*, em resposta a dígito-pressão aplicando-se uma intensidade de força equivalente a aproximadamente 4 kgf/cm², isto associado à presença de dores músculo-esqueléticas difusa e crônica. Para ser considerada crônica e difusa a dor deve estender-se acima e abaixo da linha da cintura, dos dois lados do corpo, além de ser axial e periférica, bem como durar mais de três meses (WOLFE *et al.*, 1990).

A localização dos *tender points* pode ser obtida por meio de um aparelho de pressão de superfície do tipo algômetro ou dolorímetro, mas um examinador experiente pode dispensar o uso destes aparelhos e realizar a compressão manual usando o polegar com força aplicada no local da dor (WOLFE, 1997). Os pontos anatômicos para diagnóstico da FM estão ilustrados na figura 1.

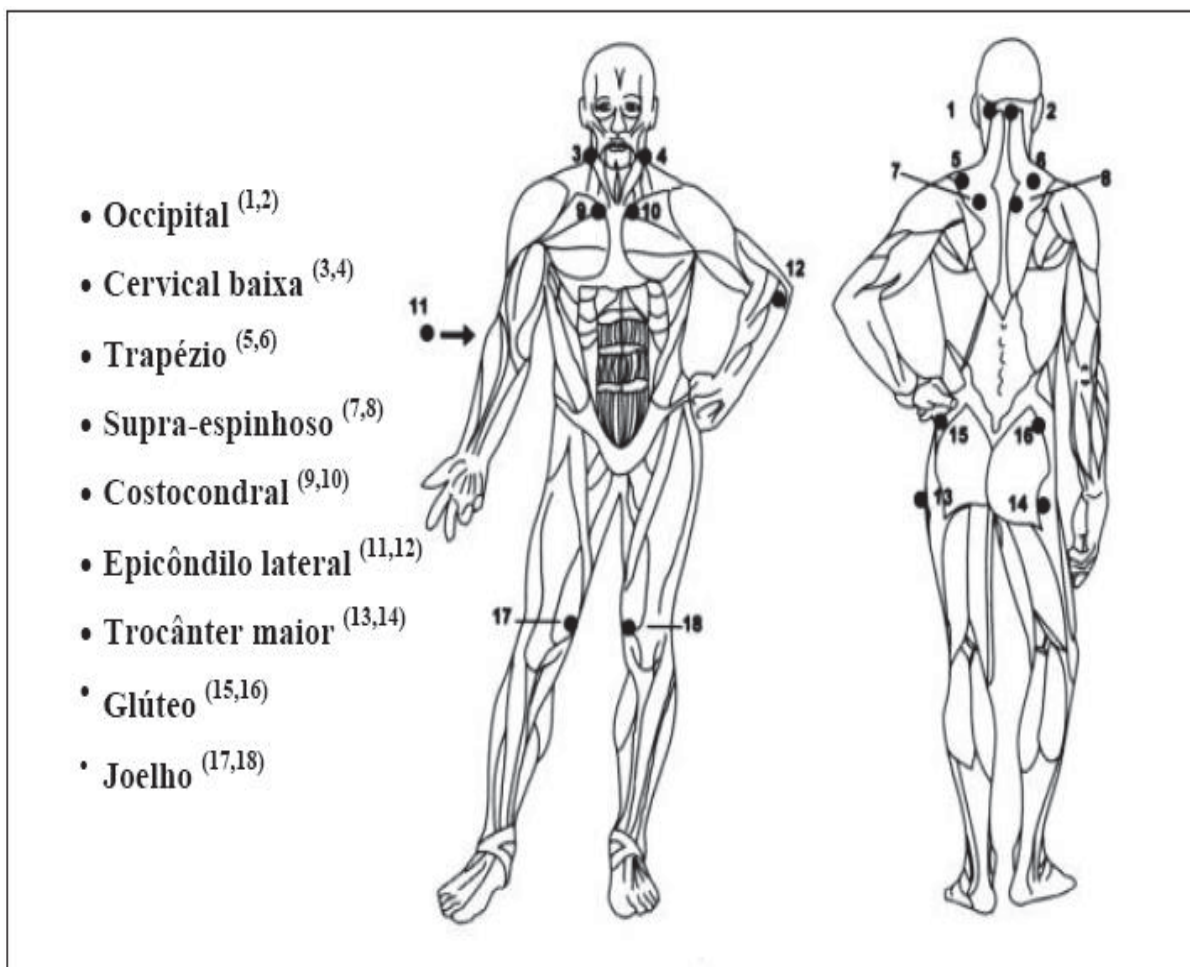


Figura 1 – Pontos dolorosos ou Tender Points

FONTE: *National Fibromyalgia Partnership* (2001)

A complexidade e a subjetividade da dor dificultam sua avaliação precisa e justifica a utilização de técnicas como questionário verbal, escala de categoria numérica, escala analógica visual, índices não-verbais (MARTINEZ *et al.*, 2002), dolorimetria medida pelo algômetro e ainda a avaliação medida na escala do *Fibromyalgia Impact Questionnaire* (MARQUES, 2004).

2.1.2.3 Proposta de novos critérios classificatórios para o diagnóstico da fibromialgia

No ano de 2010, após 20 anos da proposta inicial para o diagnóstico de pacientes com FM, foram sugeridos outros critérios classificatórios, mais simplificados, e de fácil aplicação durante uma consulta médica. Wolfe *et al.*, (2010), preocupados

com o fato de que muitos médicos não realizavam o exame dos *tender points* ou o realizavam inadequadamente sugeriram a utilização de duas escalas para verificar se o paciente apresenta ou não fibromialgia. A primeira escala gera um índice da dor generalizada e a segunda verifica a gravidade dos sintomas apresentados pelos pacientes na última semana.

Devido ao fato desta nova proposta dispensar a avaliação dos *tender points*, a mesma recebeu muitas críticas (VANDERSCHUEREN *et al.*, 2010; THOMPSON, 2010; STAUD *et al.*, 2010). Em 2011 (WOLFE e HAUSER, 2011), autores dos critérios classificatórios sugeridos em 2010, publicaram uma modificação alertando que os critérios modificados poderiam ser usados somente para fins de pesquisa, e não para diagnóstico clínico. Recentemente, estes autores (WOLFE *et al.*, 2016), revisaram os critérios classificatórios para o diagnóstico propostos em 2010/2011, como eles denominaram, e publicaram as seguintes sugestões para o diagnóstico da fibromialgia: (1) dor generalizada, definida como dor em pelo menos 4 de 5 regiões, deve estar presente; (2) os sintomas devem estar presentes por pelo menos 3 meses; (3) o índice de dor generalizada deve ser ≥ 7 e a escala de severidade de sintomas ≥ 5 ou o índice de dor generalizada entre 4-6 e escala de severidade de sintomas ≥ 9 ; e (4) o diagnóstico da fibromialgia é válido independente de outros diagnósticos e não exclui a presença de outras doenças clinicamente importantes.

2.1.3 Prevalência

Inicialmente os estudos realizados para investigar a prevalência de fibromialgia na população não utilizavam forma padronizada de diagnóstico e, assim, os achados variavam muito. O primeiro estudo epidemiológico que utilizou os critérios adotados pelo ACR em 1990 foi o de Wolfe *et al.* (1995) que investigaram a população geral acima de 18 anos e constataram valores de 3,4% para mulheres e 0,5% para homens com uma prevalência para ambos os gêneros estimada em 2%. Foi verificado que conforme a idade avança, a prevalência aumenta.

É comum como causa de dor músculo-esquelética crônica, sendo responsável por aproximadamente 15% das consultas em ambulatórios de reumatologia e 5 a 10% nos ambulatórios de clínica geral. A proporção de mulheres

para homens é de aproximadamente 6 a 10:1. A maior prevalência encontra-se entre 30 e 50 anos e pode ocorrer também na infância e na terceira idade. Pode-se encontrar associada a 25% com a artrite reumatoide, 30% dos lúpus eritematosos sistêmicos e 50% da síndrome de Sjögren. O reconhecimento desta concomitância é útil, pois permite uma orientação terapêutica mais adequada (PROVENZA *et al.*, 2004)

Em um estudo de revisão de literatura, em que foram selecionados artigos do período compreendido entre os anos de 1990-2005, Cavalcante *et al.* (2006) encontraram em diferentes estudos prevalência de fibromialgia na população com valores entre 0,66% e 4,4%, sendo mais prevalente em mulheres do que em homens, especialmente na faixa etária entre 35 e 60 anos. Os mesmos autores também verificaram que os estudos, envolvendo crianças e adolescentes ou de grupos com algum tipo de doença crônica, são escassos e pouco conclusivos e a prevalência de dor crônica difusa na população em geral é pouco documentada, com valores entre 11% e 13%.

Em alguns países industrializados, a prevalência de fibromialgia na população geral varia entre 1% e 4% indicando ser o segundo distúrbio reumatológico mais comum, superado apenas pela osteoartrite (WOLFE, 1997). Nos países em desenvolvimento são poucos os estudos investigando a prevalência de dores crônica e fibromialgia (MARQUES, 2004), e particularmente no Brasil, existem apenas 2 estudos que se propuseram a essa finalidade, um em Montes Claros encontrou uma prevalência de 2,5% (SENNA *et al.*, 2004) e outro em Embu que encontrou prevalência de 4,4% (ASSUMPÇÃO *et al.*, 2009), sendo os resultados encontrados no Brasil similares aos da literatura em geral.

Recentemente, foi publicada uma revisão sistemática e metáanálise (HEIDARI *et al.*, 2017) sobre a prevalência de fibromialgia na população em geral e em algumas enfermidades. Na população geral, a fibromialgia pode atingir cerca de 1,78% dos indivíduos. Nas mulheres, cerca de 3,98% apresentaram fibromialgia, e nos homens cerca de 0,01%. Em populações de pacientes que frequentam ambulatórios de reumatologia, cerca de 15,2% apresentaram fibromialgia. Estes dados apresentados por Heidari *et al.* (2017) são similares aos que Wolfe *et al.* (1995) apresentaram no primeiro estudo epidemiológico realizado sobre o assunto. Outro fator associado ao

diagnóstico de fibromialgia é a presença do excesso de peso, o que será abordado no próximo tópico.

2.2 EXCESSO DE PESO E OBESIDADE NA FIBROMIALGIA

Uma comorbidade de destaque na fibromialgia é o excesso de peso/obesidade. Em grande amostra envolvendo 2596 pacientes americanos verificou-se que cerca de 70% destes apresentam excesso de peso (índice de massa corporal ≥ 25 kg/m²), maior do que relatado na população em geral (BENNETT *et al.*, 2007). A obesidade (índice de massa corporal ≥ 30 kg/m²), verificada em aproximadamente 45% destes pacientes (KIM *et al.*, 2012), pode agravar os sintomas característicos da fibromialgia (OKIFUJI *et al.*, 2010). Embora, pouco se saiba sobre a relação entre fibromialgia e excesso de peso, evidências obtidas de estudos longitudinais apontam que mulheres saudáveis obesas apresentam risco maior de desenvolverem fibromialgia (MORK *et al.*, 2010). Alguns mecanismos sugeridos para tentar explicar a relação entre obesidade e fibromialgia destacam o nível reduzido de atividade física, problemas de sono, depressão, disfunção da glândula tireóide e disfunção do eixo endócrino GH/IGF-1 (URSINI *et al.*, 2011).

Não só o estado nutricional pode estar alterado nesta população clínica, mas a composição corporal também. A avaliação da composição corporal por absorciometria radiológica de dupla energia (DXA) em amostra brasileira de mulheres com fibromialgia encontrou valor médio de 39,5% de massa gorda (LOBO *et al.*, 2014), valor similar da média encontrada em um estudo espanhol, utilizando bioimpedância elétrica, comparando mulheres com fibromialgia (40,1%) e mulheres saudáveis (36,7%), sendo estatisticamente significativa (APARICIO *et al.*, 2015). Quando pacientes com fibromialgia obesos são comparados a indivíduos saudáveis obesos, estes pacientes apresentam maior quantidade de gordura corporal e menor quantidade de massa muscular (APARÍCIO *et al.*, 2014). Esta maior adiposidade encontrada na fibromialgia pode ser explicada por menores níveis de aptidão cardiorrespiratória nestas pacientes (SEGURA-JIMENEZ *et al.*, 2015) e está relacionada a alguns sintomas característicos tais como dor e fadiga (SEGURA-JIMENEZ *et al.*, 2016).

O excesso de peso/obesidade impacta negativamente em aspectos mentais e físicos na fibromialgia (ARRANZ *et al.*, 2014). Sintomas de ansiedade e depressão, qualidade de vida, aptidão cardiorrespiratória, equilíbrio, agilidade motora e flexibilidade são agravados conforme os pacientes com fibromialgia apresentem maior adiposidade corporal (APARÍCIO *et al.*, 2011). Existe relação do excesso de peso na fibromialgia com o comprometimento na qualidade de vida e exacerbação da dor (NEUMANN *et al.*, 2008; TIMMERMAN *et al.*, 2013), além do excesso de peso ser responsável por maiores queixas de dor, fadiga e rigidez matinal nesta população clínica (APARÍCIO *et al.*, 2013). Também, diversas características de sono são prejudicadas na fibromialgia devido ao excesso de peso. Observa-se maior prevalência de sonolência diurna (DE ARAÚJO *et al.*, 2015) e piores parâmetros de sono (OKIFUJI *et al.*, 2009). Além disso, a péssima qualidade de sono relatada por estes pacientes parece ser um mediador entre possível relação da obesidade com depressão na fibromialgia (SENNA *et al.*, 2013). Pior função física/desempenho físico também é influenciada pelo excesso de peso na fibromialgia (YUNUS *et al.*, 2002; NEUMANN *et al.*, 2008, OKIFUJI *et al.*, 2009; APARÍCIO *et al.*, 2011; KIM *et al.*, 2012; ARREGHINI *et al.*, 2014) e fatores relacionados ao comprometimento físico devido a dor medeiam o impacto do IMC nos sintomas da fibromialgia (VINCENT *et al.*, 2014).

Pacientes com fibromialgia obesos, quando comparados a pacientes com fibromialgia não obesos, são mais propensos a ter comprometimentos na memória, maior ansiedade e número de pontos dolorosos aumentados (FRED-JIMENEZ *et al.*, 2016), relatam maior ingestão de medicamentos para controle da fibromialgia, e apresentam maior número de comorbidades, incluindo aumentado número de sintomas depressivos (GOTA *et al.*, 2015) e apresentam pior desempenho físico (APARÍCIO *et al.*, 2014). De forma conjunta, pacientes obesos relatam diversas alterações de ordem psicológicas e físicas (maiores sintomas de ansiedade e depressão, pior qualidade de vida, e capacidade física reduzida em indicadores da aptidão cardiorrespiratória, equilíbrio, agilidade motora e flexibilidade) quando comparados a pacientes não obesos (APARÍCIO *et al.*, 2011). Na comparação de pacientes com fibromialgia obesos e indivíduos saudáveis obesos, estes pacientes apresentam pior qualidade de vida e também pior desempenho físico e reduzido nível de atividade física (APARÍCIO *et al.*, 2014).

A ingestão alimentar parece ser diferente na fibromialgia o que pode agravar a sintomatologia observada nestes pacientes. Mulheres com fibromialgia apresentam consumo alimentar menor em quantidade e qualidade comparadas às mulheres saudáveis, além do grupo com fibromialgia apresentar relação entre menor consumo de percentual de proteínas com menor limiar de dor (BATISTA *et al.*, 2016). O consumo diário ou quase diário de frutas e vegetais e consumo moderado de peixes pode estar associado com características psicossociais mais favoráveis na fibromialgia, além do excessivo consumo de embutidos e bebidas açucaradas estarem relacionados a piora dos sintomas depressivos e otimismo nesta condição clínica (RUIZ-CABELLO *et al.*, 2017). Dietas específicas, incluindo a eliminação do glúten para melhora clínica, podem tornar-se uma ferramenta não-farmacológica importante como parte do tratamento multidisciplinar na fibromialgia (ROSSI *et al.*, 2015).

Assim como o excesso de peso pode agravar a sintomatologia na fibromialgia, a redução de peso parece favorecer clinicamente estes pacientes. A acentuada perda de peso, como verificada em cirurgia bariátrica, por exemplo, é capaz de diminuir significativamente a intensidade de dor, a contagem de *tender points* e melhorar a qualidade de vida em pacientes com fibromialgia (SABER *et al.*, 2008). Em pacientes com fibromialgia obesos, a intervenção por meio de dieta para perder peso melhora a qualidade de vida, os sintomas depressivos, a qualidade de sono e a contagem dos *tender points*, além de promover redução em marcadores inflamatórios tais como proteína C reativa e IL-6 (SENNA *et al.*, 2012).

Porém, os exercícios físicos aeróbicos, embora sejam eficientes para reduzir a fadiga em pacientes com fibromialgia, em pacientes com fibromialgia obesos a melhora da fadiga costuma ser mais demorada, comparada a pacientes com fibromialgia não obesos (BJERSIN *et al.*, 2013). Além disso, as melhoras quanto à função física e estados emocionais parecem ser menos acentuadas em pacientes com fibromialgia obesos, quando comparados a pacientes com fibromialgia não obesos, após serem submetidos a tratamento multidisciplinar (KIM *et al.*, 2012).

Desta forma, cuidado maior deve ser levado em consideração quando pacientes com fibromialgia e obesos iniciam um tratamento, seja simples ou multidisciplinar. Quanto a este aspecto, pacientes com fibromialgia obesos preferem

engajar-se em programas de controle de peso que envolvam grupos que direcionem os seus objetivos comuns, embora, a viabilidade de execução de tais programas seja uma grande barreira para as pacientes participarem do controle de seus pesos (CRAFT *et al.*, 2015). Além da redução do peso corporal, um dos desafios no tratamento de indivíduos obesos é diminuir os fatores cardiometabólicos associados à presença de maior adiposidade corporal, distúrbios que serão descritos no próximo tópico.

2.3 DISTÚRBIOS METABÓLICOS NA FIBROMIALGIA

A relação entre excesso de peso e manifestação da dor pode ser estabelecida pela interação de diversos mecanismos destacando-se os mecanismos mecânicos, estruturais, mudanças comportamentais e os mecanismos metabólicos; o estudo destes últimos, talvez, possa ser o melhor caminho para se compreender a relação entre excesso de peso e as manifestações dolorosas (JANKE *et al.*, 2007).

Avaliações mais simples do perfil metabólico também indicam alterações na fibromialgia. Quanto à avaliação do perfil lipídico (triglicerídeos, colesterol total, LDLc, HDL-c) de pacientes com fibromialgia e indivíduos saudáveis os resultados reportados mostram-se conflitantes, sem existir diferenças entre os grupos (OZGOCMEN *et al.*, 2000) ou o grupo com fibromialgia apresentando piores parâmetros no perfil lipídico (GURER *et al.*, 2006; LOEVINGER *et al.*, 2007). Quanto a relação das alterações lipídicas com a sintomatologia clínica, Gurer *et al.* (2006) não encontrou influência destas alterações metabólicas nas diversas variáveis clínicas avaliadas. Porém, Cordero *et al.* (2014) destacaram a relação entre colesterol total e triglicerídeos com características da dor, fadiga, ansiedade e duração da doença na fibromialgia.

Em relação a avaliação do perfil glicídico têm-se observado maior incidência de fibromialgia em pacientes diabéticos comparados a indivíduos saudáveis (TISHLER *et al.*, 2003; YANMAZ *et al.*, 2012). Embora sejam escassas, algumas evidências sugerem que existe relação entre altas concentrações de glicose e dor crônica (MÄNTYSELKÄ *et al.*, 2008). Maiores concentrações de hemoglobina glicada – HbA1c (LOEVINGER *et al.*, 2007) e maior resistência insulínica concomitante a menor sensibilidade insulínica (GÓES *et al.* 2016) são verificadas

em mulheres com fibromialgia, comparadas às mulheres saudáveis. Alterações relacionadas a resistência insulínica podem ser possível fator de risco para comprometimentos cognitivos na fibromialgia (FAVA *et al.*, 2013), além das concentrações de glicose, associadas a dor, serem responsáveis por comprometer o desempenho físico, sobretudo a força muscular, nesta população clínica, pois promovem maior falha na ativação muscular (GÓES *et al.*, 2016).

Dessa forma, foram observadas reduções da força muscular tanto em indivíduos com elevadas concentrações de glicose (SAYER *et al.*, 2005), quanto em indivíduos diabéticos (ANDERSEN *et al.*, 2004). Redução da força muscular, possivelmente induzida por hiperglicemia, pode ocorrer devido ao processo conhecido como glicotoxicidade (YKI-JÄRVINEN, 1992). Neste processo, a hiperglicemia provoca redução da captação de glicose, principalmente pelo tecido muscular (ROBERTSON *et al.*, 2003) e interfere na função contrátil e geração de força do tecido muscular (HELANDER *et al.*, 2002). Concentrações aumentadas de glicose intracelular geram a produção de espécies reativas de oxigênio, do qual comprometem o DNA nuclear, desencadeando diversas reações metabólicas, finalmente aumentando a formação intracelular de produtos finais da glicação avançada (AGEs) (STOLAR, 2010). Alguns estudos (HEIN e FRANKE, 2002; RÜSTER *et al.*, 2005) mostraram a presença de AGEs em pacientes com fibromialgia.

Alterações metabólicas desta ordem podem tornar os pacientes com fibromialgia mais propensos a apresentar doenças cardiovasculares. O excesso de peso na fibromialgia é possível fator agravante desta situação, pois existe relação entre a condição de peso com maiores concentrações de marcadores ligados a eventos cardiovasculares, tais como triglicérides e apolipoproteína B (RUS *et al.*, 2016). Outros fatores que deixam os pacientes mais suscetíveis a possíveis eventos cardiovasculares são o maior volume plaquetário (HALILOĞLU *et al.*, 2014) e maior rigidez arterial (KIM *et al.*, 2010), quando comparados à indivíduos saudáveis.

Na obesidade, verifica-se quadro de inflamação crônica de baixa intensidade (JOHNSON *et al.*, 2012; TATEYA *et al.*, 2013) no qual o processo inflamatório é influenciado pelo desequilíbrio entre a secreção de moléculas pró-inflamatórias e anti-inflamatórias (TAHERGORABI *et al.*, 2013). A prevalência aumentada de

excesso de peso na fibromialgia supõe alterações em componentes inflamatórios. A condição de peso na fibromialgia está relacionada à expressão das concentrações de marcadores inflamatórios, tais como Proteína C-Reativa e IL-6 (OKIFUJI *et al.*, 2009), e ao aumento da Proteína C-Reativa, visto que pacientes com fibromialgia com excesso de peso apresentam maiores concentrações do que indivíduos saudáveis com excesso de peso e também maiores concentrações do que pacientes com fibromialgia sem excesso de peso (RUS *et al.*, 2016). Mulheres com dor crônica, incluindo fibromialgia, apresentam 5,56 mais chances de apresentar síndrome metabólica do que mulheres sem dor crônica (LOEVINGER *et al.*, 2007). O fato de indivíduos com síndrome metabólica, geralmente, manifestarem estado pró-inflamatório acentuado (ALBERTI *et al.*, 2009), justifica avaliação complementar de marcadores mais específicos, sendo que a avaliação do perfil inflamatório será o tema abordado no tópico a seguir.

2.4 PERFIL INFLAMATÓRIO NA FIBROMIALGIA

A avaliação do perfil inflamatório em pacientes com fibromialgia é inconclusiva. Embora diversos estudos tenham sido realizados, não se pode afirmar que existe consenso sobre possíveis alterações em marcadores específicos. A seguir são apresentadas informações sobre os marcadores: TNF- α , Proteína C-Reativa e algumas citocinas secretadas pelo tecido adiposo chamadas de adipocitocinas (adiponectina, leptina e resistina). Resultados comparativos entre pacientes com fibromialgia e indivíduos saudáveis para estes marcadores são apresentados no quadro 1.

Üçeyler *et al.*, (2011) investigaram, em revisão sistemática e metanálise, as concentrações de diferentes citocinas na fibromialgia, e verificaram que a maioria dos estudos, as concentrações não são comparáveis devido aos materiais e métodos diversificados utilizados. Os autores encontraram maiores concentrações, na fibromialgia, de algumas interleucinas como IL-6 e IL-8. Além disso, na metanálise, as concentrações de IL-6 também mostraram-se maiores em pacientes com fibromialgia comparados a indivíduos saudáveis. Assim, os autores concluíram que muitas das citocinas investigadas na fibromialgia até a data do estudo não

diferiram entre pacientes com fibromialgia e indivíduos saudáveis, sendo necessário estudos com maior qualidade.

Rodriguez-Pintó *et al.* (2014) descrevem em seu estudo de revisão uma compilação de achados apontados em outros estudos sobre funções relacionadas as concentrações de algumas citocinas e para o TNF- α , segundo os autores, as funções atribuídas a este marcador seriam a hiperalgesia, fadiga, depressão e o movimento rápido dos olhos durante o sono (sono REM).

Quanto ao TNF- α , 14 estudos avaliaram suas concentrações, sendo que 6 encontraram concentrações similares, 6 encontraram concentrações aumentadas e 2 concentrações diminuídas na fibromialgia. Dos 14 estudos mostrados no quadro 1, dois são brasileiros (PERNAMBUCO *et al.*, 2013; RANZOLIN *et al.*, 2016). Pernambuco *et al.*, (2013) encontraram concentrações aumentadas de TNF- α em pacientes com fibromialgia enquanto que Ranzolin *et al.*, (2016) encontraram concentrações similares entre indivíduos saudáveis e pacientes com fibromialgia. Nem todos os estudos avaliaram somente mulheres (pacientes e controles), misturando em suas amostras, em média cerca de 10-15% de amostra de homens também. Ao todo, 10 estudos (BAZZICHI *et al.*, 2007; GARCÍA-LOZANO *et al.*, 2008; ZHANG *et al.*, 2008; HERNANDEZ *et al.*, 2010; BOTE *et al.*, 2012; FATIMA *et al.*, 2012; PERNAMBUCO *et al.*, 2013; KOSEK *et al.*, 2015; RANZOLIN *et al.*, 2016; GHIZAL *et al.*, 2016) incluíram somente mulheres em suas amostras.

Alguns pesquisadores (FATIMA *et al.*, 2012), procuraram investigar se algumas as concentrações de TNF- α poderiam apresentar algum padrão circadiano ao longo do dia e dosaram durante 4 vezes ao dia as concentrações destas citocinas. Porém, verificaram nenhum padrão circadiano para ambos os marcadores, nem em mulheres com fibromialgia, nem em mulheres saudáveis.

Em relação aos efeitos de exercícios físicos (efeitos agudos) sobre os marcadores inflamatórios na fibromialgia, algumas evidências (BOTE *et al.*, 2013) sugerem que o exercício físico poderia exercer papel anti-inflamatório em pacientes com fibromialgia e exercer papel pró-inflamatório em indivíduos saudáveis. Christidis *et al.* (2015), também avaliaram o efeito agudo de exercícios físicos em 32 mulheres com fibromialgia e 32 mulheres saudáveis (controles) que participaram em sessão

de 4 horas de microdiálise, sendo avaliadas diversas citocinas do ponto mais doloroso do músculo vasto lateral, antes, durante e depois de 20 minutos de contrações dinâmicas repetidas. Não existiram diferenças entre pacientes e controles na liberação das citocinas pró-inflamatórias e nenhuma correlação significativa entre as concentrações das citocinas com a dor e fadiga. Assim, os autores concluíram que IL-1 β , IL-6, IL-8, e TNF expressos no músculo ou sangue não tiveram papel importante na manutenção da dor muscular crônica e fadiga na fibromialgia.

A avaliação de Proteína C-Reativa, outro marcador inflamatório muito comumente avaliado, e que está relacionada a maior propensão de desenvolvimento e complicações de doenças cardiovasculares (RIDKER e WILLERSON, 2004), também já foi realizada em alguns estudos envolvendo pacientes com fibromialgia. Na fibromialgia, comparações entre pacientes com fibromialgia e indivíduos saudáveis mostram concentrações similares (OZGOCMEN e ARDICOGLU, 2000; PAIVA *et al.*, 2017), mas também existe maior número de evidências das concentrações aumentadas para o grupo com fibromialgia (KADETOFF e KOSEK, 2010; BOTE *et al.*, 2012; XIAO *et al.*, 2012; XIAO *et al.*, 2013; MANNERKORPI *et al.*, 2017). Ao comparar pacientes com fibromialgia e indivíduos saudáveis, sem e com excesso de peso, verificou-se que as concentrações de Proteína C-Reativa foram maiores em pacientes com fibromialgia com excesso de peso, comparados a indivíduos saudáveis com excesso de peso e também maiores em pacientes com excesso de peso do que em pacientes com fibromialgia sem excesso de peso (RUS *et al.*, 2016).

Algumas citocinas, secretadas principalmente pelos adipócitos, sendo denominadas de adipocitocinas, também foram investigadas em pacientes com fibromialgia. Uma delas, é a adiponectina, marcador anti-inflamatório que está relacionado a proteção de possíveis doenças cardiovasculares (GUSTAFSON *et al.*, 2010). Na fibromialgia existem poucas evidências sobre a sua avaliação. Recentemente, foi publicado que as concentrações de adiponectina não diferiram entre mulheres com fibromialgia e mulheres saudáveis (PAIVA *et al.*, 2017). A comparação em pacientes com fibromialgia segundo a condição de peso (peso normal, sobrepeso e obesidade) mostra que pacientes com fibromialgia e peso normal apresentam maiores concentrações de adiponectina quando comparados a

pacientes com sobrepeso e/ou obesidade (BJERSING *et al.*, 2013).

A leptina (ZHANG *et al.*, 1994), considerada um dos mediadores responsáveis pela inflamação crônica de baixa intensidade (FERNÁNDEZ-RIEJOS *et al.*, 2010), é um hormônio também responsável pelo controle neuroendócrino da homeostase energética (KALRA *et al.*, 2010) e parece desempenhar algum tipo de função tanto na síndrome metabólica quanto nos mecanismos dolorosos. Evidências indicam altas concentrações de leptina têm sido associadas com os componentes da síndrome metabólica (UKKOLA 2011; ESTEGHAMATI *et al.*, 2011), podendo até predizê-la ao longo do tempo (FRANKS *et al.*, 2005). Alguns estudos têm mostrado que a leptina é capaz de exercer efeitos pró-nociceptivos (TIAN *et al.*, 2011; MAEDA *et al.*, 2009). Porém, ao avaliar as concentrações da leptina, os estudos apontam resultados divergentes. Enquanto alguns autores (ABLIN *et al.*, 2012) não encontraram diferenças para a leptina entre pacientes com fibromialgia e indivíduos saudáveis, outros verificaram que mulheres com fibromialgia apresentaram menores concentrações de leptina do que mulheres saudáveis (OLAMA *et al.*, 2013, PAIVA *et al.*, 2017). Também, maiores concentrações de leptina em pacientes com fibromialgia, comparados a indivíduos saudáveis, foram observadas em outros estudos (FIETTA e FIETTA, 2006; HOMANN *et al.*, 2013, HOMANN *et al.*, 2014). Ao avaliar a condição de peso, mulheres com fibromialgia e com sobrepeso/obesidade apresentaram maiores concentrações de leptina do que mulheres com fibromialgia com peso normal (BJERSING *et al.*, 2013; PAIVA *et al.*, 2017). Menores concentrações de leptina estão associadas com a gravidade da doença (OLAMA *et al.*, 2013), enquanto maiores concentrações de leptina estão associadas com a presença do diagnóstico da doença (HOMANN *et al.*, 2014). Flutuações diárias nas concentrações de leptina estão associadas com as flutuações diárias da dor relatada por mulheres com fibromialgia (YOUNGER *et al.*, 2016) e maiores concentrações de leptina estão associadas de forma independente à dor em mulheres saudáveis fazendo da leptina um possível preditor da dor o que pode acarretar quadro de dor crônica generalizada (YOUNGER *et al.*, 2016).

A resistina é um polipeptídeo que inicialmente foi associado à presença de resistência insulínica (STEPPAN *et al.*, 2001). Entretanto, ela parece estar associada a outras condições clínicas tais como aterosclerose, hipertensão e inflamação (PARK *et al.*, 2017). Em relação a avaliação da resistina na fibromialgia, ao

comparar as concentrações de pacientes magros, com excesso de peso e obesos, não foram encontradas diferenças significativas nas concentrações da resistina entre os grupos (BJERSING *et al.*, 2013). Além disso, na fibromialgia, parece existir correlação inversa e significativa entre resistina e dor e entre resistina e tender points (BOKAREWA *et al.*, 2014).

QUADRO 1 – Comparação de pacientes com fibromialgia e indivíduos saudáveis para as concentrações de TNF- α , PCR, adiponectina, leptina e resistina.

Nome / Ano (País)	Amostra	TNF- α	PCR	Adiponectina	Leptina	Resistina [¥]
Pay <i>et al.</i> 2000 (Turquia)	25 FM vs 25 SD	=				
Wallace <i>et al.</i> 2001 (EUA)	56 FM vs 36 SD	=				
Bazzichi <i>et al.</i> 2007 (Itália)	80 FM vs 45 SD	↑				
García-Lozano <i>et al.</i> 2008 (Espanha)	56 FM vs 32 SD	=				
Wang <i>et al.</i> 2008 (Alemanha)	20 FM vs 80 SD	↑				
Zhang <i>et al.</i> 2008 (EUA)	36 FM vs 48 SD	=				
Hernandez <i>et al.</i> 2010 (Espanha)	64 FM vs 25 SD	↓				
Bote <i>et al.</i> 2012 (Espanha)	25 FM vs 20 SD	↑	↑			
Fatima <i>et al.</i> 2012 (Índia)	50 FM vs 50 SD	↑				
Pernambuco <i>et al.</i> 2013 (Brasil)	58 FM vs 39 SD	↑				
Kosek <i>et al.</i> 2015 (Suécia)	15 FM vs 15 SD	↓				
Ranzolin <i>et al.</i> 2016 (Brasil)	69 FM vs 61 SD	=				
Ghizal <i>et al.</i> 2016 (Índia)	60 FM vs 60 SD	=				
Tsilioni <i>et al.</i> 2016 (EUA)	84 FM vs 20 SD	↑				
Ozdogmen e Ardicoglu, 2000 (Turquia)	30 FM vs 30 SD		=			
Kadetoff e Kosek, 2010 (Suécia)	16 FM vs 16 SD		↑			
Xiao <i>et al.</i> 2012 (EUA)	95 FM vs 58 SD		↑			
Xiao <i>et al.</i> 2013 (EUA)	105 FM vs 61 SD		↑			
Mannerkorpi <i>et al.</i> 2017 (Suécia)	22 FM vs 27 SD		↑			
Fietta e Fietta, 2006 (Itália)	30 FM vs 30 SD				↑	
Ablin <i>et al.</i> 2012 (Israel)	16 FM vs 21 SD				=	
Olama <i>et al.</i> 2013 (Egito)	50 FM vs 50 SD				↓	
Homann <i>et al.</i> 2013 (Brasil)	17 FM vs 16 SD				↑	
Homann <i>et al.</i> 2014 (Brasil)	17 FM vs 15 SD				↑	
Paiva <i>et al.</i> 2017 (Brasil)	50 FM vs 50 SD		=	=	↓	

FM: fibromialgia; SD: saudáveis; TNF- α : fator de necrose tumoral; PCR: proteína C reativa. Os sinais (↑: aumentados), (=: similar) e (↓: diminuídos) referem-se as concentrações apresentadas pelos pacientes com fibromialgia em comparação com os indivíduos saudáveis considerando como valor significativo $p < 0,05$. [¥] significa que para a resistina não foram encontrados estudos comparando pacientes com fibromialgia e indivíduos saudáveis.

2.5 CARACTERÍSTICAS DE SONO NA FIBROMIALGIA

A dor, um dos mais frequentes e incapacitantes sintomas na área médica e sua desagradável experiência emocional e sensorial também estabelece conexões com o sono (ONEN *et al.*, 2005).

Quando avaliado de forma objetiva e por meio do método considerado padrão ouro como a polissonografia, os resultados encontrados em relação ao sono de pacientes com fibromialgia demonstram eficiência do sono reduzida, aumento do tempo passado durante o estágio 1 do sono NREM, percentual de sono de ondas lentas reduzido, diminuição de fusos de sono, aumento do número de despertares noturnos e aumento de intrusão alfa durante o sono (DREWES *et al.*, 1999; ABAD *et al.*, 2008). Todas estas alterações observadas na fibromialgia (maior proporção de sono leve, reduzida eficiência de sono e sono mais fragmentado) são apontadas em estudo de revisão (DIAZ-PIEDRA *et al.*, 2015), porém, os mesmos autores sugerem que os achados polissonográficos em pacientes com fibromialgia devem ser interpretados com cautela, pois existem inconsistências sobre os resultados encontrados nos diversos estudos tornando difícil apontar marcador referente ao padrão de sono como marca característica na fibromialgia.

Um dos primeiros estudos procurando associar dor e distúrbios do sono foi realizado na década de 1970, onde Moldofsky e outros pesquisadores procuraram descrever a arquitetura do sono em pacientes com fibromialgia, visto que grande parte desses pacientes queixavam-se de problemas relacionados ao sono. Nesta ocasião, estes pesquisadores (MOLDOFSKY *et al.*, 1975) descreveram um eletroencefalograma anormal do sono NREM nos indivíduos avaliados do qual essas anormalidades persistiam, principalmente, durante os estágios 3 e 4 do sono NREM (delta ou sono de ondas lentas). Os autores propuseram que esta desordem encontrada no EEG está relacionada ao sono não-reparador, mialgia difusa, numerosas áreas localizadas de sensibilidade em áreas anatômicas específicas e variações no humor. De fato, pacientes com fibromialgia tem reduzido sono de ondas lentas e intrusão de ritmos Alfa (ainda que estes distúrbios do sono não sejam exclusivos da fibromialgia) (CHOY, 2015). Uma melhor observação da diferença entre os ciclos de sono de indivíduos saudáveis e pacientes com fibromialgia pode ser verificada no anexo 1.

Dados de polissonografia, realizados em consulta de rotina de indivíduos saudáveis e pacientes com fibromialgia, sugerem que baixo índice de alfa-delta durante a fase de sono NREM pode diferenciar pacientes com fibromialgia daqueles que não apresentam esta condição clínica (ROSENFELD *et al.*, 2015). Alguns achados indicam que determinados fármacos podem atuar de forma mais específica sobre o controle das fases de sono. Neste caso, Vijayan *et al.* (2015), apresentaram um modelo matemático biofisiológico para a ocorrência de sono alfa-delta e usaram anormalidades observadas na fibromialgia e estudaram os alvos moleculares de medicações usadas no tratamento destes pacientes. Os autores encontraram que o sono delta pode ser restaurado por medicações que preferencialmente atuam em estruturas do tálamo e tais medicações podem apresentar menos efeitos colaterais do que medicações que atuam de forma sistemática.

Estudos populacionais indicam que a péssima qualidade de sono é fator de risco para o desenvolvimento de dor generalizada e estudos experimentais realizados em indivíduos saudáveis mostram que a privação de sono pode induzir sintomas similares ao da fibromialgia (CHOY, 2015). Estudos realizados há 40 e 20 anos atrás (MOLDOFSKY e SCARISBRICK, 1976; OLDER *et al.*, 1998; LENTZ *et al.*, 1999) procuraram verificar se a interrupção do estágio 4 do sono NREM (sono profundo), em indivíduos saudáveis, estaria relacionado com as queixas relatadas na fibromialgia. Em comum, estes estudos encontraram queixas de um sono não-reparador, fadiga e dor muscular no dia seguinte. Dor e sintomas de fadiga que foram induzidos artificialmente em indivíduos saudáveis, durante despertares do sono NREM, são similares aos sintomas e distúrbios que são observados em pacientes com fibromialgia (MOLDOFSKY *et al.*, 2002) sugerindo desta forma associação entre dor e perturbações no sono.

Em indivíduos saudáveis, uma noite de privação tanto do sono REM quanto do sono de ondas lentas foi responsável por reduzir o limiar de tolerância à dor. No entanto, uma noite de recuperação desta restrição de sono aumentou o sono de ondas lentas e este aumento foi associado com elevação do limiar de tolerância à dor (KUNDERMANN *et al.*, 2004). Em estudo em que os indivíduos recebiam duas sessões diárias de estímulos dolorosos, os autores avaliaram, ao longo de sete noites, três grupos distintos quanto ao comportamento do sono. O primeiro grupo (controle) dormiu em média 8 horas, enquanto o segundo recebia, ao longo de 8

horas, despertares forçados (1 despertar por hora), e o terceiro grupo, que ao longo de 8 horas, só poderia dormir em média quatro horas sendo isto permitido somente durante a segunda metade do período, ou seja, restringindo o tempo de duração do sono de ondas lentas e atrasando o horário de ir para a cama. Os resultados obtidos sugerem que o distúrbio de continuidade de sono, mas não a simples restrição de sono, dificulta a função inibitória endógena da dor e aumenta a dor espontânea, apoiando possível função fisiopatológica do distúrbio do sono na dor crônica. (SMITH *et al.*, 2007).

Até o presente momento, nenhum fator causal específico ou agente biológico é conhecido para desencadear a manifestação de todas as características relatadas na fibromialgia, sabe-se que a hipersensibilidade generalizada do corpo é afetada por distúrbios nas funções do sistema nervoso central e tais distúrbios são intrínsecos ao ciclo sono-vigília em que os sintomas comuns em algumas doenças são a péssima qualidade do sono, dor não-específica, fadiga, e problemas psicológicos (MOLDOFSKY, 2008a). Não é possível estabelecer uma relação causal entre comprometimento do sono e dor.

Nesse sentido, Choy (2015) levanta a questão se os distúrbios de sono poderiam ter papel bidirecional na fisiopatologia da fibromialgia, ou seja, se os problemas de sono causariam o desenvolvimento da fibromialgia, ou se a dor generalizada, característica desta condição clínica, causaria os diversos problemas de sono relatados por estes pacientes. Uma hipótese sobre o papel do sono na fibromialgia pode ser observada no anexo 2.

Embora não se possa estabelecer uma relação causal entre sono e dor, na fibromialgia sabe-se que a grande maioria queixa-se de problemas de sono, em que mais de 90% dos pacientes descrevem distúrbios do sono e sua percepção geralmente é relatada como sendo não-reparador, independentemente de sua duração. Além disso, uma das poucas ocasiões em que existe uma noite de sono reparador, os pacientes frequentemente relatam que a dor e fadiga são substancialmente melhorados no seguimento do dia (MOLDOFSKY, 2008b).

Além disso, alguns pacientes queixam-se de dificuldades de manterem-se acordados e tem sonolência diurna incontrolável que geralmente interfere com as

atividades sociais e de trabalho (MOLDOFSKY, 2008a). Entre os distúrbios de sono mais prevalentes verificados nestes pacientes, destacam-se os despertares noturnos e o sono não-reparador, em aproximadamente 75% dos indivíduos (DREWES *et al.*, 1999). Outros problemas relacionados ao sono como a sonolência excessiva diurna pode atingir 44-93% das pacientes (DELGADO *et al.*, 2004; KHAN *et al.*, 2005) e a insônia 21-65% (DELGADO *et al.*, 2004; KHAN *et al.*, 2005). Outro problema comum encontrado na fibromialgia, em consultas de rotinas usando polissonografia, é a presença de apnéia obstrutiva do sono (ROSENFELD *et al.*, 2015). A péssima qualidade de sono em mulheres com fibromialgia pode provocar impactos negativos nos afazeres diários do dia seguinte (KOTHARI *et al.*, 2015) e até mesmo na disfunção sexual delas (AMASYALI *et al.*, 2016).

Para avaliação das características de sono podem ser utilizados tanto métodos objetivos (polissonografia, acelerômetros) quanto métodos subjetivos (diários questionários). Em revisão recente realizada (DIAZ-PIEDRA *et al.*, 2015), pacientes com fibromialgia apresentam diversos distúrbios do sono em todos estes métodos utilizados.

Apesar da polissonografia ser a melhor técnica disponível, sua utilização é limitada por retirar o avaliado de sua condição natural no momento de sua avaliação. Métodos alternativos e objetivos, como o uso de acelerômetros (actímetros: acelerômetros fixados no punho para avaliação do sono) se tornam viáveis, pois permite avaliar naturalmente o indivíduo em período de tempo maior podendo desta forma se fazer inferências adequadas sobre o padrão de sono do mesmo. Os actímetros podem ser tão fidedignos quanto o polissonógrafo para distinguir sono de vigília (ANCOLI-ISRAEL *et al.*, 2003).

O primeiro estudo realizado utilizando actímetros que se tem notícias em pacientes com fibromialgia data de 2002. Nesta ocasião Korszun *et al.*, (2002) avaliaram indivíduos saudáveis, indivíduos somente com fibromialgia, indivíduos com fibromialgia e depressão e indivíduos só com depressão ao longo de 5-7 noites. Os resultados encontrados por eles mostraram diferenças significativas em relação ao nível de atividade noturna comparando pacientes com fibromialgia e controles saudáveis, onde o grupo de pacientes exibiu maior nível de atividade. O terceiro e quarto grupo apresentaram níveis maiores ainda. Achados de estudos utilizando

protocolos com menos noites (três noites) de avaliação não mostraram nenhuma diferença nas variáveis avaliadas (tempo total de sono, eficiência de sono, tempo acordado ao longo da noite, índice de fragmentação de sono) entre o grupo de pacientes com fibromialgia e controles saudáveis. (LANDIS *et al.*, 2003). Outros achados utilizando registros de armazenamento maiores (informações de registro de atividades armazenadas a cada 5 minutos) encontraram maior nível de atividade noturna para pacientes com fibromialgia comparados a indivíduos saudáveis (KOP *et al.* 2005). Achados de estudo com registro e armazenamento de 1 minuto (informações sendo registradas minuto a minuto) mostram que na fibromialgia há maior atividade noturna, maior número de despertares noturnos e menor eficiência do sono (HOMANN *et al.*, 2013). Variáveis como o tempo de sono, eficiência do sono e o tempo acordado mensurados por acelerômetro relaciona-se com o índice de massa corporal em pacientes com fibromialgia (OKIFUJI *et al.*, 2009).

Por meio de instrumentos subjetivos de avaliação do sono, pacientes com fibromialgia relatam pior qualidade de sono, poucas horas de sono, maior tempo acordado durante a noite e também sono não restaurador, quando comparados a indivíduos saudáveis (DIAZ-PIEDRA *et al.*, 2015). Um dos instrumentos mais utilizados para avaliação do sono na fibromialgia é o *Pittsburgh Sleep Questionnaire Index* (DIAZ-PIEDRA *et al.*, 2015). Diversos estudos (OSÓRIO *et al.*, 2006, MUNGUIA-IZQUIERDO e LEGAZ-ARRESE, 2011, SEGURA-JIMÉNEZ *et al.*, 2015, PIMENTEL *et al.*, 2015) apontam pontuações maiores para pacientes comparados a indivíduos saudáveis (pontuações entre 11-12 para pacientes com fibromialgia e entre 3-7 para indivíduos saudáveis).

Desta forma, a péssima qualidade do sono pode estar associada com a intensidade dolorosa. Agargun *et al.*, (1999) verificaram associações entre o limiar de dor e a maioria dos componentes, além da pontuação total, do questionário *Pittsburgh*, indicando que sensibilidade maior à dor está associada a péssima qualidade do sono. Outros estudos subsequentes (BIGATTI *et al.*, 2008, DIAZ-PIEDRA *et al.*, 2014, PIMENTEL *et al.*, 2015, AMASYALI *et al.*, 2016) também identificaram associações entre características dolorosas com a péssima qualidade de sono avaliada pelo *Pittsburgh Sleep Questionnaire Index*. Esta pior qualidade de sono na fibromialgia é influenciada por fatores como duração e severidade dos sintomas característicos desta condição clínica, mas também por estilo de vida

sedentário (MUNGUIA-IZQUIERDO e LEGAZ-ARRESE, 2011).

Quando analisada a interação entre parâmetros subjetivos e objetivos de sono com características dolorosas observa-se relação entre dor tanto com os parâmetros objetivos quanto com os parâmetros subjetivos (DIAZ-PIEDRA *et al.*, 2014). Ambos os parâmetros objetivos (especificamente, eficiência do sono) e parâmetros subjetivos de sono (especificamente, qualidade de sono) devem ser considerados ao avaliar pacientes com fibromialgia, já que estas variáveis parecem mediar a relação entre dor e outras características presentes na fibromialgia, como com ansiedade e depressão (DIAZ-PIEDRA *et al.*, 2014). Estes mesmos autores em outro estudo (DIAZ-PIEDRA *et al.*, 2015) estudaram a contribuição de parâmetros objetivos de sono (polissonografia) na determinação da qualidade subjetiva de sono na fibromialgia e verificaram que o tempo passado acordado durante o período de sono é o melhor preditor na péssima qualidade de sono desta população clínica.

A comprometida qualidade de sono na fibromialgia parece ser preditivo da dor (THEADOM *et al.*, 2007, BIGATTI *et al.*, 2008), sendo que aqueles que dormem mal durante a noite parecem ser mais reativos a dor comparados àqueles que dormem bem (HAMILTON *et al.*, 2007). Pacientes com fibromialgia definidos como “sono ruim”, apresentam piores resultados para dor, fatores psicológicos, comprometimentos das funções corporais e pior qualidade de vida quando comparados àqueles definidos como “sono bom” (LIEDBERG *et al.*, 2015) indicando que o agravamento de problemas de sono na fibromialgia pode exacerbar a sintomatologia presente nesta condição clínica. Entretanto, achados recentes, do qual foram realizadas avaliações momentâneas várias vezes aos dias durante 7 dias consecutivos, mostram que a dor relatada por pacientes com fibromialgia é influenciada pelo estado prévio de humor e fadiga, mas não pela qualidade de sono (JACOB *et al.*, 2016). Até o momento, não é possível estabelecer relação de causa e efeito entre a dor e problemas de sono na fibromialgia, entretanto a condução clínica voltada para melhora dos sintomas deve ser enfatizada.

Algumas intervenções não-farmacológicas parecem promover melhoras na condução clínica da fibromialgia. Intervenção em casa com luzes brilhantes ao amanhecer - “*morning bright light*” (1 hora por dia, por 6 dias, com início no horário médio de despertar de cada indivíduo) melhorou aspectos da qualidade de vida e a

sensibilidade a dor de pacientes com fibromialgia (BURGUESS *et al.*, 2016). A música também tem seus efeitos benéficos na fibromialgia, sobretudo nos distúrbios do sono (PICARD *et al.*, 2014).

2.6 NÍVEL DE ATIVIDADE FÍSICA E DESEMPENHO FÍSICO/FUNCIONAL NA FIBROMIALGIA

Os indivíduos com fibromialgia tendem a comportamentos sedentários pelo medo à exacerbação da dor ao realizarem atividades físicas (DE GIER *et al.*, 2003; NIJS *et al.*, 2013). Em média, pacientes com fibromialgia gastam 71% do seu tempo de vigília (aproximadamente 10 horas ao dia, quando avaliadas por acelerômetros), em atividades sedentárias (RUIZ *et al.*, 2013). Quando comparados a indivíduos saudáveis, utilizando-se técnica de acelerometria (acelerômetros, acoplados em cintos ao nível do quadril), pacientes com fibromialgia mostram-se menos ativos fisicamente (MCLOUGHLIN *et al.*, 2011a; SEGURA-JIMÉNEZ *et al.*, 2015a). Porém, evidências sugerem existir relação entre o nível de atividade física e respostas cerebrais em regiões que controlam a dor em pacientes com fibromialgia (MCLOUGHLIN *et al.*, 2011b). Neste caso, pacientes que são ativos fisicamente ou evitam períodos longos de comportamento sedentário parecem manter de forma mais adequada a capacidade de modular a dor comparados aqueles pacientes menos ativos (ELLINGSON *et al.*, 2012).

A avaliação do nível de atividade é melhor mensurada quando são utilizados acelerômetros, considerados padrão ouro para tal finalidade, porém, seu custo e necessidade de acompanhamento pela maior parte do dia, ao longo de vários dias, compromete um pouco sua viabilidade. Desta forma, instrumentos autorrelatados podem ser aplicados para mensuração do nível de atividade física. O *International Physical Activity Questionnaire* (IPAQ), é bastante utilizado no mundo, também sendo aplicado em pacientes com fibromialgia. Porém, embora apresente relação com o uso de acelerômetros, as correlações apresentadas são baixas em pacientes com fibromialgia, demandando desta forma o uso de outros instrumentos, tornando o seu uso sozinho questionável nestes pacientes (BENÍTEZ-PORRES *et al.*, 2013). Não só o uso do IPAQ, mas a utilização de outros instrumentos autorrelatados para avaliação do

nível de atividade física na fibromialgia também não apresentam boa concordância com a utilização de acelerômetros (SEGURA-JIMÉNEZ *et al.*, 2014).

Fatores como a dor induzida por contrações musculares isométricas estão associados com menores níveis de atividade física na fibromialgia (UMEDA *et al.*, 2014). Além disso, alta prevalência de crenças relacionadas a dor e fadiga costuma ter impacto como inibidor de atividades simples, como a caminhada, nestes pacientes (PEÑACOBÁ *et al.*, 2016). Caminhadas regulares como exercício físico são realizadas, em média, por 31% de pacientes com fibromialgia, tendo como fatores preditores de sua realização a recomendação feita pelos médicos, idade e intensidade da fadiga (LOPEZ-ROIG *et al.*, 2016). A prevalência para atividades físicas na fibromialgia, considerando a intensidade de esforço das atividades, distribui-se da seguinte forma no estudo de Lopez-Roig *et al.*, (2016): alta intensidade: 16%, moderada intensidade: 40%, e baixa intensidade: 44%. Estes mesmos autores indentificaram que os preditores contrapondo a realização de atividades físicas de baixa ou alta intensidades foram a intensidade da dor e percepção de fadiga.

O estímulo para uma vida mais ativa, seja nos afazeres cotidianos, ou a prática de exercícios físicos na fibromialgia é importante, uma vez que evidências (KALETH *et al.*, 2014). sugerem que aumento do nível de atividade física (aumento do número de passos diários) apresenta uma relação linear com a melhora em algumas características relacionadas a saúde em pacientes com fibromialgia, ou seja, aumentos da ordem de 1000 passos diários esta associado e é preditivo da melhora da função física, da interferência da dor e da qualidade de vida na fibromialgia.

Além destes pacientes parecerem ser menos ativos fisicamente, também, os mesmos apresentam desempenho físico/funcional limitado quando avaliados tanto por instrumentos autorrelatados (JONES *et al.*, 2008; HOMANN *et al.*, 2012) quanto por testes físicos (MANNERKORPI *et al.*, 1994; VALKEINEN *et al.*, 2008; GÓES *et al.*, 2012; APARICIO *et al.*, 2013). A bateria de testes físicos criados e/ou adaptados, na época, para indivíduos da terceira idade (RIKLI e JONES, 1999) e que envolvem testes como alcançar as costas, sentar e alcançar na cadeira, flexão de antebraço, *foot up and go*, levantar e sentar na cadeira em 30s e TC6, apresentam uma boa

aplicabilidade na fibromialgia (CARBONELL-BAEZA *et al.*, 2014). Testes como o TC6, que avalia a condição cardiorrespiratória, e o de levantar e sentar na cadeira em 30s, que avalia a força de membros inferiores, consegue discriminar bem entre a presença e ausência de fibromialgia (APARICIO *et al.*, 2014)

A função física mensurada de forma autorrelatada é mais comprometida do que a função física mensurada por testes físicos na fibromialgia, e esta discordância relaciona-se ao que é conhecido por catastrofização, ou seja, alta catastrofização na fibromialgia promove percepção de reduzida capacidade funcional nesta população clínica, fazendo com estes pacientes sintam-se menos capazes de realizar as suas atividades funcionais cotidianas (ESTÉVEZ-LÓPEZ *et al.*, 2016). Mesmo que esta população clínica relate ou perceba que sua condição física é debilitada, a avaliação por meio de testes físicos demonstra que, de fato, pacientes com fibromialgia apresentam comprometimentos funcionais.

A dor crônica desempenha papel importante na limitação da função física (GÓES *et al.*, 2012, BJÖRNSDÓTTIR *et al.*, 2013) e redução de capacidade físicas estão associadas com características dolorosas na fibromialgia (ASSUMPCÃO *et al.*, 2009; HOOTEN *et al.*, 2013). Alguns estudos sugerem a dor como forte barreira para continuar as atividades físicas devido a mesma interferir na sequência do desempenho de determinadas tarefas físicas (DE GIER *et al.*, 2003) ou aumentar com o prosseguimento do exercício realizado (STAUD *et al.*, 2010; HOMANN *et al.*, 2011). A intensidade de dor parece manter/exacerbar o estímulo muscular produzido durante a atividade física em pacientes com fibromialgia (STAUD *et al.*, 2009).

Na fibromialgia, maior aptidão física está positivamente associada com melhores funções cognitivas (SORIANO-MALDONADO *et al.*, 2016a), com menores níveis de sintomas depressivos (SORIANO-MALDONADO *et al.*, 2016b), com menores níveis de ansiedade (CÓRDOBA-TORRECILLA *et al.*, 2016), com menores níveis de dor, menor catastrofização relacionada a dor e maior auto-eficácia para dor crônica (SORIANO-MALDONADO *et al.*, 2015a) e com menor severidade da fibromialgia (SORIANO-MALDONADO *et al.*, 2015c). Uma questão importante a ser levantada é que embora tanto características físicas quanto psicológicas sejam afetadas pela fibromialgia, o maior impacto parece incidir sobre as características físicas (SEGURA-JIMÉNEZ *et al.*, 2015b)

Desta forma, torna-se necessário manter ou estimular esses pacientes a serem ativos fisicamente, e, realizarem programas regulares de exercícios físicos, para que os mesmos possam se beneficiar positivamente e manter sua aptidão física e funcionalidade em níveis satisfatórios, e também, indiretamente beneficiar-se em relação as características psicológicas.

2.7 EXERCÍCIOS FÍSICOS NA FIBROMIALGIA

Os efeitos benéficos da atividade física não se limitam apenas ao efeito protetivo para as condições metabólicas relacionadas à obesidade (US DEPARTMENT OF HEALTH AND HUMAN SERVICES, 2008), ou melhoras para os distúrbios do sono (DRIVER & TAYLOR, 2000), mas também parecem interferir no controle de regulação nociceptiva. Os exercícios físicos têm a capacidade de reduzir a dor, em indivíduos saudáveis, (KOLTYN, 2000; NAUGLE *et al.*, 2012). Na dor crônica, sessões únicas de exercícios que exigem mais esforços podem exacerbar a dor, porém, realizados de forma regular, os mesmos podem promover o alívio da dor (LIMA *et al.*, *in press*). Parece existir um equilíbrio entre inibição e excitação no sistema nervoso central que determina se o exercício físico promoverá analgesia ou dor e este equilíbrio pode ser influenciado por alguns fatores tais como aptidão física, nível de atividade física ou condição da dor (LIMA *et al.*, *in press*). Em indivíduos com dor crônica, os efeitos benéficos de programas de exercícios físicos ocorrem principalmente sobre a gravidade da dor, e também, sobre a melhora da função física (GENEEN *et al.*, 2017).

Os exercícios físicos de baixa intensidade parecem ser eficazes, produzindo diminuição do sofrimento e do impacto negativo da fibromialgia na qualidade de vida dos pacientes. Os programas de condicionamento físico são frequentes no tratamento de pacientes com fibromialgia e incluem os exercícios de alongamento, fortalecimento muscular e aeróbico (PEDERSEN e SALTIN, 2006). As evidências indicam que os exercícios físicos são benéficos na fibromialgia, contudo existem divergências quanto aos protocolos utilizados. Os exercícios físicos aeróbicos parecem ser os mais efetivos na melhora da aptidão física e sintomatologia de pacientes com fibromialgia

(JONES *et al.*, 2006). Os escassos estudos com exercícios físicos resistidos, e supervisionados, na fibromialgia indicam poucos benefícios dos mesmos na sintomatologia clínica destes pacientes (BUSCH *et al.*, 2013). Além disso, a maioria dos estudos foca nos aspectos clínicos (qualidade de vida, funcionalidade, condições psicológicas, características dolorosas), não enfatizando os aspectos metabólicos ou características de sono, um dos principais problemas enfrentados na fibromialgia.

É difícil estipular variáveis de treinamento (frequência, duração, intensidade, cargas) que sejam adequadas num programa de exercícios físicos para pacientes com fibromialgia, pois os resultados referentes a estes programas são inconclusivos. Exercícios aeróbicos e resistidos são importantes para manutenção da aptidão física e níveis satisfatórios na fibromialgia e controle da sua sintomatologia.

2.7.1 Exercícios físicos aeróbicos na fibromialgia

Efeitos positivos de uma sessão única (efeitos agudos) de exercícios aeróbicos são demonstrados na fibromialgia. Quando realizados em esteira, existe aumento das concentrações de β -endorfina em pacientes com fibromialgia, porém, os aumentos são menores do que os verificados em indivíduos saudáveis (BIDARI *et al.*, 2016). Em cicloergômetros, são observados estímulos positivos em regiões cerebrais envolvidas na inibição da dor em pacientes com fibromialgia, diminuindo a sensibilidade a dor (ELLINGSON *et al.*, 2016), capacidade de aumentar a circulação de fatores de crescimento relacionados a insulina (MANNERKORPI *et al.*, 2017) e melhora do perfil inflamatório, alcançando valores próximos da situação de indivíduos saudáveis, quando avaliados antes do exercício (BOTE *et al.*, 2013),

Quanto aos efeitos crônicos (programas realizando várias sessões durante determinado períodos), existem algumas inconsistências. O primeiro estudo controlado e randomizado que se tem notícias sobre os efeitos do treinamento cardiovascular nas manifestações da fibromialgia datam de 1988, antes da padronização dos critérios diagnósticos de 1990. Neste estudo (MCCAIN *et al.*, 1988), realizaram durante 20 semanas (sessões de 60 minutos, 3 vezes semanais)

um protocolo utilizando um cicloergômetro e compararam com um grupo de pacientes que realizou exercícios de alongamento. Ao final do estudo o grupo aeróbico tinha melhorado sua capacidade aeróbica e reduzido levemente (sem diferença estatística) a intensidade dor (MCCAIN *et al.*, 1988).

Posteriormente, outro estudo (MENGSHOEL *et al.*, 1992) realizou atividade de dança aeróbica de baixo impacto, (sessão de 60 minutos, 2 vezes na semana, por 20 semanas), comparando desta vez com um grupo controle (sem intervenção), não encontrando melhoras na dor, fadiga, porém encontrando melhoras na aptidão física. Os autores concluíram que o programa de treinamento aeróbico poderia ser recomendado, pois não promoveu exacerbação da dor e fadiga nestes pacientes (MENGSHOEL *et al.*, 1992). Outro estudo (NICHOLS e GLENN, 1994), desta vez realizando um programa de caminhada (caminhada de 20 minutos a 60-70% da frequência cardíaca máxima, durante 8 semanas, 3 vezes na semana) não encontrou diferenças na dor ou variáveis psicológicas e, como aspecto negativo, os participantes relataram maior incapacidade física.

Muitos dos estudos que realizaram programa de exercícios aeróbicos na fibromialgia não utilizaram um grupo controle (sem intervenção) para comparação ou englobavam diferentes formas e/ou intensidades de exercícios aeróbicos (GOWANS *et al.*, 2002; BJERSING *et al.* 2013) denominando a intervenção de programa de exercícios aeróbicos. Gowans *et al.* (2002), realizaram uma intervenção durante 23 semanas (3 vezes por semana com sessões de 30 minutos) com dois grupos, um grupo de exercício aeróbico (6 primeiras semanas em piscina aquecida, na sequência 2 sessões semanais de caminhada e 1 de piscina, com intensidades variando de 60-75% da frequência cardíaca máxima) e um grupo controle. Ao final do programa, os autores encontraram melhoras na função física e psicológica para os participantes do grupo exercício.

Bjersing *et al.* (2013), durante 15 semanas (2 sessões semanais de 40-45 minutos) propuseram exercícios de caminhada nórdica de moderada a alta intensidade e caminhada de leve intensidade. Como não existiram diferenças na dor, fadiga e IMC entre os dois grupos, os autores resolveram agrupar os dois subgrupos e denominaram-no de grupo aeróbico, sendo avaliado o perfil inflamatório dos participantes que foram sublocados e analisados conforme a condição de peso

(normal, sobrepeso e obeso). Os autores concluíram que existiu redução de fadiga em todos os grupos, sendo que este efeito foi alcançado antes no grupo normal. Também, que concentrações de resistina aumentaram depois do período de exercício e que correlacionou-se com a redução a fadiga. Os autores concluíram que a resistina pode ter um possível envolvimento na redução da fadiga em pacientes que realizaram exercício físico aeróbico moderado (BJERSING *et al.*, 2013).

Outro estudo que também aplicou protocolo de exercícios aeróbicos de moderada a alta intensidade, como relatada pelos autores (MANNERKORPI *et al.*, 2010), compararam um grupo que realizou intervenção com caminhada nórdica (2 vezes na semana, 45 minutos, sendo 20 minutos de intensidade moderada a alta: escala de percepção subjetiva de esforço de Borg) e outro que realizou caminhada (1 vez na semana, leve intensidade, segundo escala de Borg) por 15 semanas. Os autores concluíram que não houve alteração significativa da dor em ambos os grupos, porém, o grupo que realizou caminhada nórdica de moderada a alta intensidade melhorou a sua funcionalidade e condição física (aumento da distância do TC6) comparado ao grupo de caminhada de leve intensidade.

Muitos estudos não utilizam grupo controle (sem intervenção), o que dificulta a análise dos reais efeitos dos exercícios aeróbicos propostos sobre as variáveis investigadas. Porém, alguns deles procuram analisar os efeitos dos exercícios aeróbicos com protocolos utilizado outros tipos de exercícios físicos (VALIM *et al.*, 2003), ou comparando com programas combinando vários tipos de exercícios (SANUDO *et al.*, 2010), ou comparando com programas com questões voltadas a parte educacional das manifestações relatadas pelos pacientes (KING *et al.*, 2002).

Valim *et al.* 2003, compararam um grupo de exercícios aeróbicos com exercícios de alongamento durante 20 semanas, 3 vezes por semana (grupo aeróbico: caminhada com 45 minutos de duração, com frequência cardíaca próximo do limiar anaeróbico *versus* grupo alongamento: 17 exercícios envolvendo os grandes grupos musculares sustentados por 30 segundos) e encontraram que o grupo aeróbico apresentou melhoras mais expressivas do que o grupo de alongamento nas variáveis de capacidade aeróbica, depressão, dor e aspectos emocionais.

Sanudo *et al.* 2010, compararam durante 24 semanas, 2 vezes por semana, três grupos de estudo envolvendo pacientes com fibromialgia, um aeróbico (45-60 minutos por sessão, atividades de caminhada, dança, com intensidade variando de 60-80% da frequência cardíaca de reserva), um combinando vários tipos de exercícios (caminhada, exercícios resistidos e alongamento) e um grupo controle (sem intervenção). Os autores encontraram melhoras dos dois grupos intervenção (aeróbico e combinando-se os exercícios) comparado ao grupo controle, em características físicas e psicológicas e concluíram que pacientes com fibromialgia podem ter ganhos adicionais com a inclusão de exercícios de força e alongamento aos seus programas de exercícios físicos (SANUDO *et al.*, 2010)

King *et al.* (2002), compararam, durante 12 semanas (3 vezes na semana), 4 grupos de estudo envolvendo pacientes com fibromialgia, um aeróbico (Caminhadas ou atividades em piscina 60-75% da frequência cardíaca máxima, com duração inicial de 10 minutos progredindo até 40 minutos ao término do estudo), um grupo educação (1 vez na semana, 2 horas por sessão, com questões voltadas a melhor condução dos sintomas manifestados na fibromialgia e estímulos positivos para enfrentamento das atividades cotidianas), um grupo de exercícios e educação e um grupo controle (sem intervenção). Após o término do estudo, os participantes foram reavaliados três meses depois. Os autores encontraram melhoras na auto-eficácia para o controle dos sintomas e na aptidão física dos dois grupos que se submeteram a intervenção com exercícios, porém, somente no grupo que realizou apenas exercícios físicos (aeróbicos), a aptidão física, avaliada pelo TC6, foi mantida três meses após término do estudo (KING *et al.*, 2002).

Outros tipos de intervenções aeróbicas, também, parecem ter efeitos tão eficientes quanto programas mais simples como caminhadas. Fernandes *et al.* (2016), em estudo realizado no Brasil, compararam durante 12 semanas (sessões de 50 minutos, 3 vezes na semana) um grupo que realizou atividade de natação (sem assistência de material que flutuasse) e outro atividade de caminhada (ao ar livre) e encontraram que a natação foi tão efetiva quanto a caminhada na melhora a dor, qualidade de vida e capacidade funcional.

Embora existam vários estudos sobre programas aeróbicos na fibromialgia, existe falta de informações sobre um programa que possa ser mais efetivo, bem

como falta de evidências que possam direcionar um programa como doses adequadas de exercícios (duração, intensidade, frequência). Recentemente, foi publicada uma revisão sobre treinamento aeróbico na fibromialgia (BIDONDE *et al.*, 2017) e nela constam informações quanto a eficácia dos programas desenvolvidos. Quando comparado a controles, exercícios físicos aeróbicos classificados como de moderada qualidade, podem melhorar a qualidade de vida, e exercícios físicos aeróbicos, classificados como de baixa qualidade, podem diminuir a intensidade de dor, melhorar a função física e levar a pequenas alterações na fadiga e rigidez. Ainda que as evidências sobre os efeitos adversos sejam escassas e incertezas sobre a segurança existam, os exercícios aeróbicos parecem ser bem tolerados na fibromialgia (BIDONDE *et al.*, 2017).

2.7.2 Exercícios físicos resistidos na fibromialgia

Força muscular é um componente de aptidão física relacionado a saúde e necessário para realizar muitas das atividades físicas e tarefas funcionais diárias. O desenvolvimento de força está relacionado a prevenção e condução de condições debilitantes de saúde (sarcopenia e osteoporose) e doenças crônicas (doenças cardiovasculares, diabetes, obesidade). Desta forma, o Colégio Americano de Medicina do Esporte recomenda o treinamento resistido para ser realizado 2-3 vezes semanais para os principais grupos musculares (ACSM, 2009).

Exercícios físicos resistidos na fibromialgia inicialmente eram vistos com desconfiança, devido a possibilidade de existir possível exacerbação da dor e demais sintomas manifestado nestes pacientes. Porém, alguns benefícios, sobretudo na função física podem ser observados. No quadro 2 são apresentadas algumas informações dos principais estudos que realizaram programa de exercícios físicos resistidos na fibromialgia e que não envolveram comparações com outras formas de intervenção, somente grupo de exercícios resistidos sem grupo controle ou comparando com grupo controle (ou indivíduos com fibromialgia ou saudáveis).

No estudo de Kayo *et al.* (2012), houve um terceiro grupo (aeróbico), porém, somente as informações da comparação entre grupo resistido e controle foram inseridas na tabela. Embora existam 12 estudos no quadro 2, a maioria trata-se de ramificações de estudos. Na Finlândia, foram encontrados dois estudos, um nos anos de 2001/2002 (HÄKKINEN *et al.*, 2001; HÄKKINEN *et al.*, 2002) e outro nos anos 2004-2006 (VALKENEIN *et al.*, 2004; VALKENEIN *et al.*, 2005; VALKENEIN *et al.*, 2006), e na Suécia, outro estudo dos anos 2015-2016 (LARSSON *et al.*, 2015; ERICSSON *et al.*, 2016).

A duração dos programas variou de 12 a 21 semanas, com a grande maioria realizando sua prática 2 vezes na semana, com exceção de Kayo *et al.*, (2012) que realizou a prática de exercícios 3 vezes na semana. Intensidades variaram de 40% a 80% de 1 repetição máxima de exercício (1RM) e séries de exercícios variando de 1 a 5, e repetições de 5 a 20.

QUADRO 2 – Informações referentes aos estudos com treinamento resistido na fibromialgia

Autor Ano País	Amostra	Duração (semanas)	Frequencia (vezes/semana)	Duração da Sessão (minutos)	Intensidade	nº de exercícios (séries e repetições)	Resultados
Häkkinen <i>et al.</i> 2001 Finlândia	11 FM (RST)				semana: 1-3: 40-60% 1RM	06 a 08 (3-4 x 15-20)	↑ força (1RM) em FM e SD (RST)
	10 FM (CNT)	21	2	NR	semana: 4-7: 60-70% 1RM	06 a 08 (3-4 x 10-12)	↑ força isométrica em FM e SD (RST), comparados a FM (CNT)
	12 SD (RST)				semana: 8-14: 60-80% 1RM	06 a 08 (3-5 x 8-12)	↑ atividade eletromiográfica em FM e SD (Força)
					semana: 15-21: 70-80% 1RM	06 a 08 (3-5 x 5-10)	↓ fadiga depressão em FM (RST) comparado a FM (CNT)
Häkkinen <i>et al.</i> 2002 Finlândia	11 FM (RST)				semana: 1-3: 40-60% 1RM	06 a 08 (3-4 x 15-20)	↑ força isométrica em FM e SD (RST), comparados a FM (CNT)
	10 FM (CNT)	21	2	NR	semana: 4-7: 60-70% 1RM	06 a 08 (3-4 x 10-12)	↑ massa muscular em FM e SD (RST) (= entre os dois grupos)
	12 SD (RST)				semana: 8-14: 60-80% 1RM	06 a 08 (3-5 x 8-12)	↓ fadiga em FM (RST) comparado a FM (CNT)
					semana: 15-21: 70-80% 1RM	06 a 08 (3-5 x 5-10)	
Valkenein <i>et al.</i> 2004 Finlândia	13 FM (RST)				semana: 1-4: 40-60% 1RM	07 a 08 (3 x 15-10)	↑ forças isométricas e atividade eletromiográfica
	13 FM (CNT)	21	2	60-90	semana: 5-11: 60-70% 1RM	07 a 08 (4 x 8-12)	em FM e SD (RST)
	10 SD (RST)				semana: 12-21: 70-80% 1RM	07 a 08 (3-5 x 5-10)	↑ força explosiva em FM e SD (RST) (Maior alteração em FM)
							↑ funcionalidade em FM (RST)
Valkenein <i>et al.</i> 2005 Finlândia	13 FM (RST)				semana: 1-4: 40-60% 1RM	07 a 08 (3 x 15-10)	↑ forças isométricas e concêntricas
	13 FM (CNT)	21	2	60-90	semana: 5-11: 60-70% 1RM	07 a 08 (4 x 8-12)	↑ atividade eletromiográfica
					semana: 12-21: 70-80% 1RM	07 a 08 (3-5 x 5-10)	↑ massa muscular
Valkenein <i>et al.</i> 2006 Finlândia	13 FM (RST)				semana: 1-4: 40-60% 1RM	07 a 08 (3 x 15-10)	↑ força isométrica em FM (= entre grupos)
	10 SD (RST)	21	2	60-90	semana: 5-11: 60-70% 1RM	07 a 08 (4 x 8-12)	↓ dor em FM (maior ↓ dor na FM)
					semana: 12-21: 70-80% 1RM	07 a 08 (3-5 x 5-10)	
Kingsley <i>et al.</i> 2005 EUA	15 FM (RST)						↑ força de MMSS e MMIL em FM (RST)
	14 FM (CNT)	12	2	30	40% 1RM	11 (1 x 8-12)	↑ funcionalidade de MMSS em FM (RST)

Kingsley <i>et al.</i> 2010 EUA	9 FM (RST)	12	2	30	semana: 1-8: 50-60% 1RM semana: 9-12: 75-85% 1RM	05 (3 x 12)	↓ nº tender points e escore de dor em FM (RST) ↓ impacto negativo sobre a qualidade de vida em FM (RST) ↑ força em FM e SD (RST) (= entre grupos)
	15 SD (RST)						
Figueroa <i>et al.</i> 2008 EUA	10 FM (RST)	16	2	30	50-80% 1RM	10 (1 x 8-12)	↑ força de MMSS e MMII ↓ do escore de dor Melhoras da variabilidade da frequência cardíaca
Kayo <i>et al.</i> 2012 Brasil	30 FM (RST)	16	3	60	semana: 1-2: sem carga	11 (3 x 10)	↓ da dor (força versus controle)
	30 FM (CNT)				semana: 3-16: sem carga	11 (3 x 15)	↓ impacto negativo sobre a qualidade de vida (RST vs CNT)
					semana: 5-16: carga (PSE)	11 (3 x 15)	
	30 FM (AER)				40-50% a 60-70% da Fcresv	25-30 a 50 minutos	
Larsson <i>et al.</i> 2015 Suécia	67 FM (RST)	15	2	50	40-80% 1RM	7 (1-2 x 15-20 a 1-2 x 5-8)	↑ força isométrica
	63 FM (CNT)				relaxamento	25 minutos	↑ da distância no TC6 ↓ da dor
Ericsson <i>et al.</i> 2016 Suécia	67 FM (RST)	15	2	50	40-80% 1RM	7 (1-2 x 15-20 a 1-2 x 5-8)	↓ da fadiga
	63 FM (CNT)				relaxamento	25 minutos	Melhora da qualidade do sono (↓ subescala PSQI) ↓ da catastrofização da dor
Ernberg <i>et al.</i> 2016 Suécia	24 FM (RST)	15	2	50	40 a 70-80% de CVM		↓ da dor em FM (RST)
	27 SD (RST)				*capacidade voluntária máxima de contração	NR	obs: sem alteração das concentrações das citocinas (IL-6 TNF-α) avaliadas do músculo vasto lateral

FM: fibromialgia; SD: saudáveis; RST: grupo treinamento resistido; CNT: grupo controle sem intervenção ou intervenção mínima; AER: grupo treinamento aeróbico; NR: não relatado; 1RM: uma repetição máxima de exercício; PSE: percepção subjetiva de esforço (escala de Borg); Fcresv: frequência cardíaca de reserva; CVM: capacidade voluntária máxima de contração; PSQI: *Pittsburgh Sleep Questionnaire Index* (qualidade do sono); IL-6: interleucina 6; TNF- α: fator de necrose tumoral. Os sinais (↑), (↓) e (=) significam, respectivamente, aumentos/melhoras, reduções/melhoras e similaridades na comparação do grupo de pacientes com fibromialgia que recebeu treinamento resistido em relação aos demais grupos avaliados (fibromialgia controle ou saudáveis treinamento)

Outros estudos procuraram comparar programas de treinamento resistido com outras formas de intervenção, principalmente alongamento (JONES *et al.*, 2002; GAVI *et al.*, 2014), porém, sem grupo controle (sem intervenção). Jones *et al.* (2002) avaliaram durante 12 semanas, 2 vezes na semana (exercícios resistidos: 12 exercícios, 1 série de 4-5 a 12 repetições, com intensidade “leve” com pesos de 0,5kg-1,5kg *versus* exercícios de alongamento: exercícios para 12 grandes grupos musculares com duração aproximada de 60 minutos) os efeitos destes exercícios sobre a funcionalidade e questões clínicas. Os autores encontraram que os exercícios resistidos apresentaram maior magnitude de melhoras, comparados aos exercícios de alongamento, em variáveis de funcionalidade, e sintomas de ansiedade, depressão, dor, impacto na qualidade de vida (JONES *et al.*, 2002). Na outra pesquisa, sendo realizada no Brasil (GAVI *et al.*, 2014) durante 16 semanas, 2 vezes na semana (exercícios resistidos: 12 exercícios, 3 séries de 12 repetições, intensidade 45% de 1 RM *versus* exercícios de alongamento: 17 exercícios de alongamento para os grandes grupos musculares sendo sustentados por 30 segundos), os pesquisadores encontraram que os participantes do grupo resistido alcançaram melhoras na dor e aumentos de força antes do que o grupo de exercícios de alongamento.

No estudo de Jones *et al.* (2002), os pesquisadores resolveram trabalhar com intensidade leve por reconhecer que a falta de condicionamento físico nestes pacientes exacerba a dor e agrava os sintomas da fibromialgia, além disso, os pesquisadores encorajaram os participantes a “ouvir” o seu corpo e reduzir a intensidade e número de repetições nos dias que os sintomas da fibromialgia se manifestavam mais exacerbados. Em estudo de revisão sobre exercícios resistidos na fibromialgia, Nelson *et al.*, (2015) destaca que autores de vários estudos que foram incluídos em sua revisão enfatizam que a intensidade deve ser progressiva e o princípio de “comece devagar e continue devagar” deve ser adotado. Além disso, recomenda-se que a intensidade dos exercícios seja reduzida caso haja exacerbação dos sintomas até que a exacerbação diminua (NELSON *et al.*, 2015).

2.7.3 Exercícios físicos aeróbicos e exercícios físicos resistidos na fibromialgia

Recentemente, especialistas do EULAR (Liga Européia contra o Reumatismo) foram unânimes e fortemente recomendaram o uso de exercícios físicos aeróbicos e resistidos na condução clínica da fibromialgia, sobretudo por seus efeitos benéficos na dor e função física, além de possuírem baixo custo, serem de fácil acesso e não existir problemas relacionados a segurança de sua prática (MACFARLANE *et al.*, 2017). Uma questão levantada pelos especialistas do EULAR diz respeito a qual tipo de exercício seria mais efetivo, resistidos e/ou aeróbicos, uma vez que não existem evidências suficientes da superioridade de um sobre o outro (MACFARLANE *et al.*, 2017).

Pesquisas que compararam programas de exercícios físicos aeróbicos com programas exercícios físicos resistidos (aeróbicos *versus* resistidos) também foram realizadas em pacientes com fibromialgia. Em estudo realizado no Brasil (KAYO *et al.*, 2012), os pesquisadores realizaram programa de intervenção de 16 semanas, 3 vezes na semana, e compararam um grupo de mulheres com fibromialgia que realizaram programa de caminhada (25-50 minutos, 40%-70% da frequência cardíaca de reserva) e um grupo de exercícios resistidos (11 exercícios, 3 series de 10-15 repetições, com intensidade segundo percepção subjetiva de esforço da escala de Borg), além de um grupo controle (sem intervenção). Além de 16 semanas de treinamento, houve acompanhamento de mais 12 semanas, após o fim do treinamento. Os pesquisadores encontraram que melhora da dor em ambos os grupos, sendo a diminuição da dor mais evidente no grupo de caminhada (na semana 8 do estudo). Na segunda metade do treinamento, até a semana 16, houve maior diminuição da dor no grupo de exercícios resistidos. Existiu, também, melhora da pontuação do FIQ no grupo caminhada e melhoras da dor e vitalidade em ambos os grupos caminhada e exercícios resistidos. O grupo caminhada teve melhores resultados na semana 28 (12 semanas após término do estudo), e segundo os autores, o grupo de exercícios resistidos foi tão efetivo quanto o grupo caminhada, porém, o controle dos sintomas foi mais eficiente no grupo caminhada após o termino do estudo (KAYO *et al.*, 2012).

Bircan *et al.* (2008), durante 8 semanas, 3 vezes na semana, compararam um grupo que realizou caminhada em esteira (20-30 minutos, 60%-70% da frequência

cardíaca máxima) e outro que realizou exercícios resistidos (número de exercícios e séries não relatados, com 4-5 a 12 repetições, e intensidade começando como “fácil” e sendo aumentada conforme tolerância das participantes). Existiram melhoras na fadiga, depressão, dor, número de tender points, melhoras no sono autorrelatado e aumento da distância do TC6 em ambos os grupos, sem diferenças entre eles. Os autores concluíram que ambos os programas resistido e aeróbicos foram similarmente efetivos na melhora dos sintomas (Bircan *et al.* (2008). Porém, não existiu um grupo controle (sem intervenção) para ser comparado aos dois grupos.

Na fibromialgia, também encontrou-se estudo que englobou exercícios aeróbicos e resistidos no mesmo programa (aeróbicos + resistidos, ou combinados). VALKENEIN *et al.*, (2008), compararam, um grupo que realizou sessões alternadas de exercícios aeróbicos (ciclômetro e caminhadas) e exercícios resistidos (40%-80% de 1 RM, de 2-6 séries e 7-8 exercícios) , durante 21 semanas, 3 vezes na semana. Durante a primeira semana, eram realizadas duas sessões de treinamento aeróbico e uma de treinamento resistido. Na segunda semana, ao contrário, 2 sessões de treinamento resistido e uma de treinamento aeróbico. Os participantes foram comparados a um grupo controle (sem intervenção). Ao final de 21 semanas, não existiram alterações no consumo máximo de oxigênio entre os grupos, porém, o grupo treinamento aumentou sua capacidade máxima de trabalho. Além disso, o grupo de treinamento aumentou sua força de membros superiores, mas não existiram diferenças entre os grupos. Quanto a força de membros inferiores, o grupo treinamento também aumentou sua força e existiu diferença entre os dois grupos. Outras condições melhoradas foram o desempenho funcional e a fadiga no grupo treinamento (existiu diferenças entre os grupos), porém, a dor, embora tenha diminuído no grupo treinamento, não pareceu apresentar melhoras significativas, pois não existiram diferenças entre os dois grupos (VALKENEIN *et al.*, 2008),

Portanto, na presente revisão de literatura ficou demonstrado que existem poucas pesquisas que conduziram os exercícios combinados como terapêutica em mulheres com fibromialgia e que mais estudos são necessários nesta área para esclarecer os efeitos dos exercícios físicos como terapêutica não-medicamentosa sobre os fatores de risco cardiometabólicos, inflamatórios e características do sono, o que foi objeto de análise neste estudo.

3. METODOLOGIA

3.1 CARACTERIZAÇÃO DO ESTUDO

O presente estudo teve, primeiramente, caráter transversal, sendo considerado do tipo descritivo, caso-controle em que foram investigados possíveis comprometimentos relacionados à sintomatologia e manifestações clínicas em mulheres com fibromialgia comparando-as às mulheres saudáveis sem fibromialgia (fase 1). Além disso, este estudo assumiu caráter longitudinal (fase 2), tipo de estudo quase-experimental, em que foram investigados os efeitos de terapêutica sobre as manifestações clínicas estudadas, em comparação de mulheres com fibromialgia que se submeteram ou não ao programa de exercícios físicos. Ambas as fases 1 e 2 ocorreram no mesmo período, ou seja, parte das mulheres com fibromialgia que foram analisadas no estudo transversal (fase 1) também compuseram os dois grupos, que foram analisadas no estudo longitudinal (fase 2).

3.2 PARTICIPANTES DO ESTUDO

Neste estudo participaram 39 mulheres com fibromialgia provenientes de Curitiba e região metropolitana, que tiveram diagnóstico confirmado por médicos reumatologistas, seguindo os critérios do Colégio Americano de Reumatologia em 1990 (WOLFE *et al.*, 1990). Estas participantes foram denominadas no estudo como grupo Fibromialgia. Outro grupo foi composto por 28 mulheres sem fibromialgia, funcionárias de diversos setores da Universidade Federal do Paraná, e foram denominadas no estudo como grupo saudáveis ou sem fibromialgia. As manifestações e elementos presentes nos critérios classificatórios para o diagnóstico de fibromialgia propostos em 2010/2011 (WOLFE *et al.*, 2010; WOLFE e HAUSER, 2011) também foram avaliados no presente estudo, sendo os instrumentos aplicados em ambos os grupos fibromialgia e saudáveis. O fluxograma contendo as informações de recrutamento das participantes pode ser visualizado na figura 2.

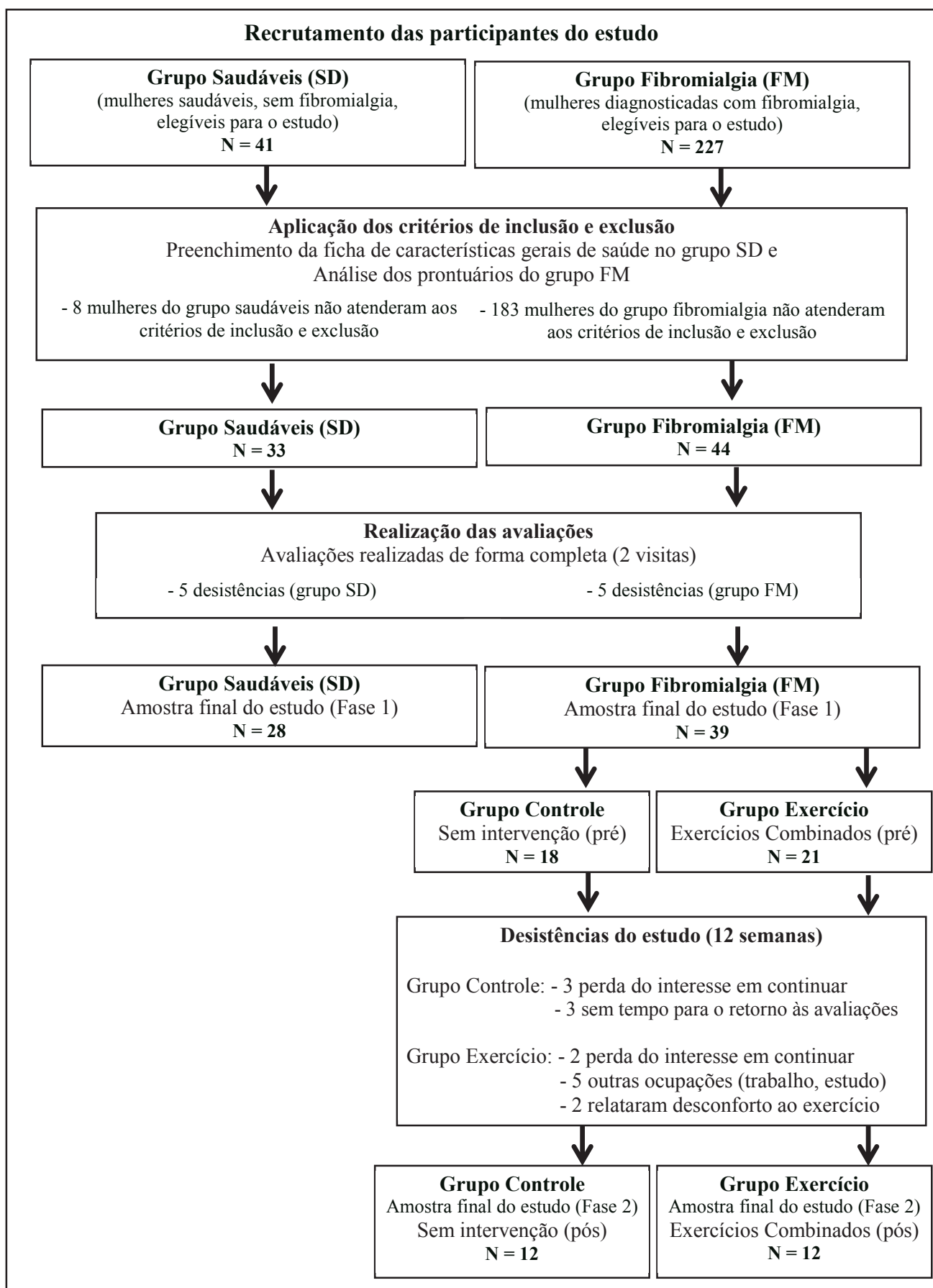


FIGURA 2 – Fluxograma de recrutamento das participantes do estudo

3.3 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO E EXCLUSÃO DO ESTUDO

Neste estudo foram incluídas mulheres com idade entre 20 e 50 anos e índice de massa corporal entre 18,5 e 39,9 kg/m² (para melhor representar as diferentes condições de peso existentes: abaixo do peso adequado, peso adequado, sobrepeso e obesidade). As participantes dos grupos saudáveis e fibromialgia foram pareadas pela idade e IMC, ou seja, participantes de um dos dois grupos teria a sua idade e IMC levados em consideração para fazer o pareamento com outra participante do outro grupo. Foram considerando idade de dois anos para mais ou para menos e IMC de 1 kg/m² para mais ou para menos para o pareamento. Os critérios de exclusão foram os seguintes: (1) doenças neurológicas e cardíacas não tratadas; (2) distúrbios metabólicos como diabetes e hipotireoidismo não tratados; (3) distúrbios gastrointestinais; (4) doenças autoimunes ou inflamatórias; (5) com grandes dificuldades para realizarem as atividades cotidianas ou que usassem dispositivos para realizar as tarefas da vida diária; e (6) outras condições reumatológicas.

3.4 PROCEDIMENTOS

Após contato inicial com as participantes, as interessadas foram convidadas a comparecer a Unidade Metabólica (anexo ao HC) da qual realizaram a primeira visita para aplicação de questionários (avaliação clínica), realização de testes físico-funcionais e início do uso de aparelhos específicos (actímetros) para avaliação do padrão habitual de sono. Os questionários aplicados foram respondidos pelas próprias participantes, porém, sempre estava presente um dos pesquisadores do estudo para tirar as dúvidas existentes e certificar-se que as perguntas foram realmente compreendidas. Na semana seguinte (no mínimo, 7 dias após a primeira visita), as avaliadas retornaram a um laboratório particular para fazer a coleta de sangue, além da realização avaliação da composição corporal e devolução dos actímetros. As avaliações realizadas e a logística do estudo podem ser visualizadas na figura 3. As mulheres com fibromialgia que participaram da fase 2 do estudo (intervenção), foram submetidas a 12 semanas de exercícios físicos ou compuseram

o grupo controle que não realizou intervenção.

No início do estudo, cada participante realizou todas as avaliações, incluindo a avaliação pelo uso do actímetro (7 a 9 dias de uso), e após todas estas avaliações as participantes foram instruídas ao seguinte, conforme o grupo:

1) grupo saudáveis: as mulheres saudáveis, sem fibromialgia, deste grupo receberam, poucos dias após as avaliações, os resultados dos exames e avaliações realizados e foi aconselhado àquelas que apresentaram algum fator de risco para a sua saúde (peso acima do adequado, exames de sangue alterados, inatividade física) procurar assistência médica adequada e aconselhado à todas a adotar um estilo de vida saudável (controle do estresse, dieta equilibrada e prática regular de atividades físicas);

2) grupo controle (mulheres com fibromialgia, que não realizaram a intervenção): após as avaliações do primeiro momento (pré-intervenção), estas participantes foram aconselhadas a continuar suas atividades cotidianas normalmente e passadas 12 semanas das avaliações, elas foram convidadas a refazer todas as avaliações. Poucos dias após as avaliações do segundo momento (pré-intervenção), foi entregue os resultados e exames dos dois momentos de avaliação (pré e pós-intervenção) e dado o feedback das alterações ou não ocorridas durante essas 12 semanas. Além disso, foi aconselhado àquelas que apresentaram algum fator de risco para a sua saúde (peso acima do adequado, exames de sangue alterados, inatividade física) procurar assistência médica adequada e aconselhado à todas a adotar um estilo de vida saudável (controle do estresse, dieta equilibrada e prática regular de atividades físicas). Também, foi entregue material educativo como forma de estímulo para a prática regular de atividades físicas com dicas voltadas especificamente a condição que elas vivenciam;

3) grupo exercício (mulheres com fibromialgia, que realizaram a intervenção) após todas as avaliações do primeiro momento (pré-intervenção), as participantes iniciaram o programa de 12 semanas de exercícios combinados e após, somente, a última sessão é que as mesmas participantes foram reavaliadas. Estas participantes iniciaram suas reavaliações (pós-intervenção) no máximo 1 semana após a última sessão.

Após os resultados das avaliações e os exames ficarem prontos, estas participantes receberam feedback das alterações ou não ocorridas durante essas 12

semanas. Além disso, foi aconselhado àquelas que apresentaram algum fator de risco para a sua saúde (peso acima do adequado, exames de sangue alterados, inatividade física) procurar assistência médica adequada e aconselhado à todas a continuar adotando um estilo de vida saudável (controle do estresse, dieta equilibrada e prática regular de atividades físicas). Também, foi entregue material educativo como forma de estímulo para que as mesmas continuassem se exercitando de forma regular e continuar usufruindo dos benefícios da prática regular de atividades físicas.

Todas as participantes do estudo receberam um termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE) que pode ser visualizado no anexo 3. O projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos do Setor de Ciências da Saúde da UFPR (CAAE: 66674817.7.0000.0102).

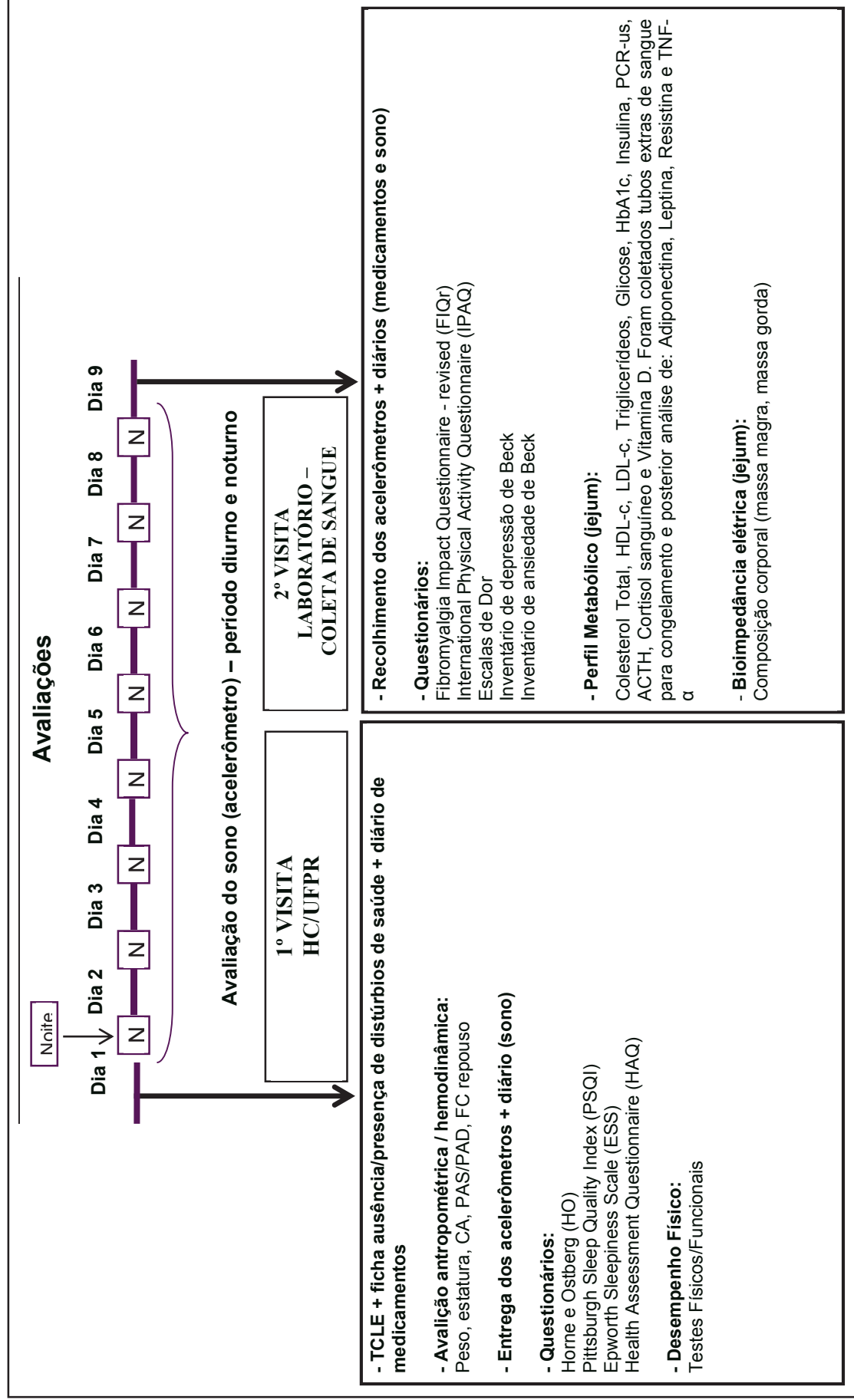


FIGURA 3 – Logística e procedimentos das avaliações realizadas

3.5 AVALIAÇÕES

3.5.1 Características iniciais dos avaliados

Os participantes do estudo preencheram uma ficha inicial com perguntas referentes à ausência ou presença de distúrbios de saúde (metabólicos, cardíacos, pulmonares, osteomioarticulares) (anexo 4). Uma segunda ficha foi aplicada para acompanhamento e observação das manifestações clínicas da fibromialgia, com critérios classificatórios estabelecidos pelo Colégio Americano de Reumatologia (WOLFE *et al.*, 2010) o qual permitiu a obtenção das pontuações do Índice de Dor Generalizada (IDG) e Escala de Severidade dos Sintomas (ESS) (anexo 5). Também, foram mensuradas a massa corporal, a estatura e circunferência da cintura, seguindo recomendações padronizadas (LOHMAN *et al.*, 1988), bem como a frequência cardíaca de repouso, e pressão arterial sistólica e diastólica conforme diretrizes estabelecidas (SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA, 2010). A composição corporal foi avaliada por meio de bioimpedância elétrica (Maltron, Rayleigh, Essex, Reino Unido), do qual o indivíduo deveria estar em jejum de aproximadamente 12 horas. Os eletrodos da bioimpedância elétrica, que emitem a frequência elétrica, foram colocados na mão e pé direito próximos às articulações das falanges do metacarpo e metatarso. A ficha das características físicas pode ser visualizada no anexo 6.

3.5.2 Avaliação das características dolorosas

A intensidade dolorosa foi avaliada por meio da aplicação de quatro escalas visuais analógicas (10 cm), com numeração inicial zero (sem dor), no extremo esquerdo, e numeração dez (dor insuportável), no extremo direito. Três destas escalas mensuraram a intensidade de dor (a mais fraca, a mais forte e de média intensidade) referente à última semana à data de aplicação das escalas. A quarta escala, mensurou a intensidade de dor durante o momento de aplicação das mesmas, sendo denominada de Dor Atual. Também, foi realizada uma pontuação considerando a média dos valores das 4 escalas aplicadas. A pontuação foi a seguinte: média do somatório das quatro escalas (intensidade de dor mais fraca, mais forte, de média intensidade, e no momento de aplicação das escalas)/4. Esta pontuação foi denominada de Dor Geral. A média das quatro mensurações

proporciona a obtenção de informações mais precisas evitando superestimação ou subestimação por parte dos avaliados (JENSEN *et al.*, 1999). A visualização das escalas pode ser feita no anexo 7.

3.5.3 Avaliação do impacto da fibromialgia na qualidade de vida

A versão brasileira traduzida e validada do Questionário de Impacto na Fibromialgia – Revisado (PAIVA *et al.*, 2013), *Revised Fibromyalgia Impact Questionnaire* (FIQR) no original, foi usado para avaliação da condição de saúde e impacto geral da fibromialgia na qualidade de vida das participantes. A pontuação do questionário varia de 0 a 100 e quanto maior a pontuação, maior o impacto da fibromialgia. Também foram usados a pontuação de seus 3 subcomponentes: 1) função física (0 – 30 pontos), 2) impacto geral (0 – 20 pontos) e 3) sintomas (0 – 50 pontos) (anexo 8).

3.5.4 Avaliação da funcionalidade autorrelatada

A funcionalidade foi mensurada pelo uso do *Health Assessment Questionnaire* (HAQ) (FRIES *et al.*, 1980) em sua versão traduzida e validada para a população brasileira (FERRAZ *et al.*, 1980). O HAQ proporciona 8 componentes: vestir-se, levantar-se, comer, caminhar, higienizar-se, alcançar, preensão manual e outras atividades. Cada componente contém duas ou três questões, perfazendo um total de 20 questões. Cada questão apresenta quatro opções como resposta (0–3), e o indivíduo deve assinalar apenas uma delas. Quanto maior a pontuação, maior a incapacidade do sujeito. Pontuação final de 0-1 representa dificuldade leve a moderada; de 1–2 representa dificuldade moderada a incapacidade grave; e de 2–3 indica incapacidade grave a muito grave (BRUCE e FRIES, 2005). O HAQ pode ser visualizado no anexo 9.

3.5.5 Avaliação do desempenho físico

Para avaliação do desempenho físico foram usados diferentes testes físicos que avaliam distintas facetas da aptidão física, tais como condição aeróbica, força/resistência muscular de membros inferiores e superiores, flexibilidade de

membros superiores e inferiores, agilidade, mobilidade e equilíbrio. A ficha de avaliação dos testes pode ser visualizada no anexo 10. Antes do início da bateria de testes, as participantes deveriam responder o quanto de dor elas estavam sentindo, numa escala visual numérica de zero (sem dor) até 10 (dor insuportável). Após o final da bateria de testes (com exceção do teste de caminhada de 6 minutos que foi o último teste a ser realizado), cada participante relatou novamente a intensidade de dor no momento avaliado. Por fim, foi realizado o último teste, o teste de caminhada de 6 minutos e ao final do teste foi mensurada a intensidade de dor de cada participante.

A maioria dos testes utilizados no estudo são testes que foram inicialmente desenvolvidos para avaliar indivíduos da terceira idade (RIKLI e JONES, 1999), porém, eles vêm sendo executados para avaliação de pacientes com fibromialgia e têm apresentado boa aplicabilidade nessa população clínica (CARBONELL-BAEZA *et al.*, 2014). Testes como o TC6, que avalia a condição cardiorrespiratória, e o de levantar e sentar na cadeira em 30s, que avalia a força de membros inferiores, consegue discriminar bem entre a presença e ausência de fibromialgia (APARICIO *et al.*, 2014). Os testes utilizados foram os seguintes:

1) teste de sentar e alcançar: O teste de "sentar e alcançar" (WELLS E DILLON, 1952) fornece um indicativo da flexibilidade da articulação coxofemoral. O teste foi realizado com uma caixa de madeira medindo 30,5 cm x 30,5 cm x 30,5 cm, com um prolongamento na parte superior de 26 cm. O 23º cm da escala corresponde ao ponto onde as avaliadas deveriam tocar a planta dos pés. Cada participante deveria sentar com os joelhos estendidos, tocando os pés descalços na caixa sob a escala, em seguida realizar uma inspiração e com as duas mãos sobrepostas, cotovelos estendidos, inclinar o tronco e procurar alcançar o máximo possível à frente e permanecer por 2-3s, registrando-se o ponto máximo, em centímetros, atingido pelas mãos. O teste foi realizado três vezes, sendo considerado o valor mediano. Visualização na figura 4.



FIGURA 4 - Teste de sentar e alcançar

2) Teste de alcançar as costas: também conhecido como teste “*back scratch*” tem o objetivo de avaliar a mobilidade, flexibilidade da região dos ombros (RIKLI e JONES, 1999). O teste foi realizado com o indivíduo em pé, posicionando um dos braços flexionados por cima do ombro (cotovelo apontado para baixo), com a palma da mão voltada para as costas e dedos estendidos alcançando o meio das costas o mais longe possível, e o outro braço flexionado (cotovelo apontado para baixo e para a lateral) sendo posicionado próximo da região lombar, com a palma da mão voltada para fora e dedos estendidos alcançando o meio das costas o mais longe possível, tentando aproximar os dedos desta mão com os dedos da outra mão. A distância entre os dedos foi mensurada com uma régua. Quando as pontas dos dedos médios das duas mãos não se aproximam, a distância é considerada negativa (-). Quando existe sobreposição das mãos e dos dedos, então a distância entre as pontas dos dedos médios é considerada positiva (+). O teste foi realizado três vezes para cada lado, ou seja, cada um dos braços (direito e esquerdo) entrando pelo lado de cima. As avaliações foram realizadas de forma alternada, primeiro um lado, depois o outro, e na sequência, repetindo cada lado. Foi considerado o valor mediano de cada lado. Visualização na figura 5.



FIGURA 5 - Teste de alcançar as costas

3) Teste de sentar e alcançar, na cadeira: o teste avalia a flexibilidade dos membros inferiores (RIKLI e JONES, 1999). O teste foi realizado com o indivíduo sentado na ponta de uma cadeira (0,43m de altura) de encosto reto e sem braços, apoiada na parede. A perna avaliada estava com o pé em dorsiflexão, sendo que o pé se mantinha apoiado no chão somente pelo calcanhar. O avaliado realizava uma inspiração e então com as mãos sobrepostas procurava alcançar o mais perto possível da ponta de seu pé, sem que o joelho se flexionasse. Neste momento o avaliador, com uma régua, realizava a leitura, sendo positiva (+) quando o avaliado ultrapassava a ponta dos dedos de sua mão sobre a ponta de seu pé, e negativa quando a ponta dos seus dedos não alcançava a ponta de seu pé. O teste foi realizado em ambas as pernas 3 vezes, sendo considerado o valor mediano. Visualização na figura 6.



FIGURA 6 - Teste de sentar e alcançar, na cadeira

4) teste *foot up and go*: com o objetivo de avaliar a agilidade, mobilidade e equilíbrio dinâmico (RIKLI e JONES, 1999). O teste foi iniciado com a participante totalmente sentada na cadeira e esta encostada na parede, mãos na coxa e pés totalmente no solo (um pé poderia estar ligeiramente avançado em relação ao outro). A participante recebia a instrução de “partida” para realizar o teste, sendo que o tempo foi cronometrado a partir da voz de comando até o momento em que ela apoiava novamente o dorso no encosto da cadeira. As executantes foram orientadas a caminhar o mais rápido possível (sem correr) até o cone, e contorná-lo, posicionado à sua frente, por qualquer dos lados, a uma distância de 2,43 metros – medida desde a ponta da cadeira até a parte anterior do cone – e então regressar e sentar na cadeira novamente. O teste foi explicado e sua execução demonstrada pelo pesquisador, e, realizado uma vez para familiarização pelas participantes. Após, foram realizados três vezes pelas participantes e anotado o tempo necessário para a realização da tarefa. Para fins de análise, foi considerado o valor mediano referente às tentativas de execução. Visualização na figura 7.



FIGURA 7 - Teste *foot up and go*

5) teste de flexão do cotovelo em 30 segundos: avaliou a força de membros superiores (RIKLI e JONES, 1999). Cada participante deveria permanecer sentada em uma cadeira de encosto reto (aproximadamente 0,43m de altura), sem braços, estando apoiada na parede, não podendo ser movimentada, com as costas retas e os pés apoiados no chão. Ambos os lados, direito e esquerdo, dos braços das participantes foram avaliados (primeiro foi avaliado um lado, depois o lado oposto, os mesmos tendo suas execuções alternadas, enquanto um braço realizava os movimentos em 30 segundos, o outro descansava), com os mesmos permanecendo colocados ao lado do corpo juntamente com a palma da mão que segura o halter. Durante o movimento as participantes realizaram rotação do antebraço, sem movimentar o braço. Foi avaliado o número máximo de repetições corretamente executadas, possíveis durante o período de 30 segundos. O avaliador mantinha a palma de sua mão encostada no bíceps do avaliado, procurando dessa forma, imobilizar o cotovelo durante as repetições. O avaliador deveria demonstrar uma vez, e a avaliada treinar uma a 3 execuções do movimento antes de realizar a

tentativa. O peso recomendado é de 5 libras (2,270 quilos) para mulheres, porém, neste estudo, o peso foi adaptado, sendo utilizado usado um peso de 2,0 quilos. Para cada braço foram realizadas 3 tentativas e foi considerado o valor mediano. Visualização na figura 8.



FIGURA 8 - Teste de flexão do cotovelo em 30 segundos

6) teste de levantar e sentar da cadeira em 30 segundos: tem por objetivo avaliar a força de membros inferiores (RIKLI e JONES, 1999). As participantes foram orientadas a levantar e sentar em uma cadeira de 0,43m de altura, de encosto reto (sem braço), e esta apoiada na parede, não podendo ser movimentada. Foi dada a instrução de manter as costas retas, pés apoiados no chão e braços cruzados à frente do peito. Ao sinal “Atenção, Já!”, as participantes foram orientadas a completar o maior número de ações possíveis de ficar completamente em pé e sentar novamente em 30 segundos, partindo da posição sentada. Antes da realização do teste, foi demonstrado e solicitado que cada avaliada realizasse uma tentativa antes do teste ser aplicado. O teste de levantar e sentar da cadeira em 30 segundos foi realizado três vezes, sendo considerado para o estudo o valor mediano. Visualização na figura 9.



FIGURA 9 - Teste de levantar e sentar da cadeira em 30 segundos

7) teste de Caminhada de Seis Minutos (TC6): para avaliar a condição cardiorrespiratória, mas, também, condição física geral. Foi realizado em corredor plano de 30 metros de comprimento e 1,5 metros de largura, seguindo recomendações específicas (AMERICAN THORACIC SOCIETY, 2002). As participantes foram instruídas e incentivadas a caminhar o mais rápido possível durante 6 minutos sendo anotada a distância (metros) percorrida ao final do tempo. O teste foi realizado uma única vez por cada participante. Visualização na figura 10.



FIGURA 10 - Teste de caminhada de seis minutos

3.5.6 Avaliação da qualidade de sono

A qualidade de sono foi avaliada pelo *Pittsburgh Sleep Quality Index* (PSQI), ou o Índice de Qualidade de Sono de Pittsburgh traduzido e validado para o Brasil (BERTOLAZI *et al.*, 2011). Este questionário (anexo 11) avalia a qualidade do sono referente ao último mês tendo como importante característica a combinação da informação quantitativa e qualitativa sobre o sono que ele fornece. O mesmo compreende 19 questões auto-administradas e cinco questões respondidas por seus companheiros de quarto, sendo que estas cinco últimas questões servem apenas para informação clínica. As 19 questões são agrupadas em sete componentes: qualidade subjetiva do sono, latência para o sono, duração do sono, eficiência habitual do sono, distúrbios do sono, uso de medicamentos para dormir e sonolência/ distúrbios diurnos. A maioria das questões são respondidas tendo quatro opções de resposta com pesos distribuídos em uma escala de zero a três pontos. A pontuação destes sete componentes, somadas, gera uma pontuação que varia de

zero a 21, onde uma maior a pontuação indica uma pior qualidade do sono. Pontuações maiores que cinco são indicativos que o indivíduo está apresentando grandes dificuldades em pelo menos dois componentes ou dificuldades moderadas em mais de três componentes (BERTOLAZI *et al.*, 2011).

3.5.7 Avaliação da sonolência diurna

A sonolência diurna foi avaliada pela escala *Epworth Sleepiness Scale* (EPSS), ou Escala de Sonolência de Epworth, traduzida e validada para o Brasil (BERTOLAZI *et al.*, 2009). Este questionário (anexo 12) é simples e fácil de aplicar e se refere à possibilidade do indivíduo avaliado em cochilar durante oito situações diferentes: sentado e lendo; vendo televisão; sentado em um lugar público; como passageiro em trem, carro ou ônibus (por uma hora sem parar); deitando-se à tarde para descansar; sentado e conversando com alguém; sentado calmamente após o almoço, sem ter ingerido álcool; enquanto dirige um carro estando parado no trânsito por alguns minutos. Esta escala permite quatro opções de respostas graduadas com uma pontuação para cada resposta: nunca cochilaria (0), pequena probabilidade de cochilar (1), probabilidade média de cochilar (2) e grande probabilidade de cochilar (3). A pontuação geral varia de zero a 24 e uma pontuação acima de dez, como ponto de corte, visto ser indicio de possível identificação de indivíduos com grande possibilidade de sonolência diurna excessiva (JOHNS, 2000). Se o avaliado não esteve recentemente nessas situações ele é questionado a estimar o quanto elas poderiam ter lhe afetado e deve ser ressaltado que não se trata de fadiga simplesmente (SOUZA *et al.*, 2003).

3.5.8 Avaliação do cronotipo (matunidade e vespertinidade)

O questionário de Horne-Ostberg (HO) foi criado para avaliar e identificar os diferentes cronotipos: matutino extremo, moderadamente matutino, indiferente, moderadamente vespertino e vespertino extremo (HORNE e OSTBERG, 1976). A versão utilizada neste estudo foi a versão validada para o Brasil (BENEDITO SILVA *et al.*, 1990). Este questionário contém 19 questões relacionadas às preferências

dos indivíduos quanto aos horários de dormir, de acordar e de realização de atividades tanto físicas quanto mentais. Ele gera uma pontuação cuja soma varia de 16 a 86 em que pontuações acima de 58 classificam os indivíduos como matutinos, abaixo de 42 como vespertinos e de 42 a 58 como intermediários ou indiferentes (ALAM *et al.*, 2008). Sua visualização pode ser feita no anexo 13.

3.5.9 Avaliação objetiva do sono (actimetria)

O acelerômetro específico para avaliação do sono, também chamado de actímetro (anexo 14), é um aparelho similar a um relógio de pulso que mensura em três dimensões os movimentos realizados pelos indivíduos e que por meio de algoritmos específicos gera diversos parâmetros relacionados a avaliação do sono. Estes aparelhos possuem sensores de movimentos, que captam a aceleração em todos os sentidos, e cada vez que o aparelho é movimentado é gerada uma voltagem. Esta voltagem é repassada para um circuito analógico onde o sinal original é amplificado e filtrado com valores fixados a 2-3Hz. Após este filtro estes sinais são armazenados dependendo do modo de operação. Tipicamente as informações são armazenadas em períodos de um minuto, mas o mesmo pode ser feito em períodos curtos (até mesmo um segundo) e períodos mais longos (até dez minutos). A unidade de medida destas informações é o *Counts* (contagem). Os dados contidos no aparelho são transferidos para um computador para posterior análise. Existem alguns modos operacionais para a coleta de informações que devem ser ativados antes da inicialização dos aparelhos. Estes modos são o *Time Above Threshold* (TAT) considerado uma medida do tempo gasto em movimento, o *Zero Crossing Mode* (ZCM) considerado uma medida de frequência de movimentos e o *Proportional Integrating Measure* (PIM) considerado com uma medida do nível de atividade e vigor do movimento. Um deles ou todos podem ser escolhidos antes de começar as avaliações (Ambulatory Monitoring, Inc.; 2008). O princípio deste aparelho supõe que ao longo do dia os indivíduos são mais ativos e registram maior nível de atividade, e ao contrário, ao longo da noite, os indivíduos são menos ativos.

Esta técnica permite avaliação não-invasiva, e é de fácil aplicação, além de ser mais adequada para avaliar naturalmente o indivíduo em período de tempo mais

prolongado podendo desta forma se fazer inferências adequadas sobre o padrão de sono do mesmo. Junto ao uso do actímetro as participantes preencheram todos os dias ao se levantarem um diário (anexo 15) contendo informações sobre o horário de irem dormir na noite anterior bem como o horário que se levantaram, além de preencherem quanto tempo de fato levaram para iniciar o sono. Isto permite uma acurácia maior ao analisar os dados.

Neste estudo foi utilizado o período/época de um minuto de armazenamento das informações e também o modo PIM. O recorte específico analisado foi o *Down Interval* e o programa utilizado para a análise dos dados foi o *Action W* (versão 2.4). O algoritmo utilizado para a inferência dos estados de sono e vigília foi o de Cole *et al.*, (1992). Para o propósito deste estudo avaliou-se apenas o momento noturno (sono) e para fazer este recorte considerou-se (além das observações relatadas pelos participantes por meio do diário de sono) o terceiro minuto apontado pelo programa como minuto de sono (primeiro minuto do recorte temporal) e o último minuto apontado pelo programa (além do relatado segundo o diário de sono) como sendo o final do momento (último minuto do recorte temporal). Uma das variáveis analisadas, latência do sono, por exemplo, é influenciada conforme o recorte temporal realizado e é estabelecida a partir do primeiro minuto de sono indicado pelo programa (*Ambulatory Monitoring, Inc.*; 2008)

As participantes do estudo foram instruídas a usar o aparelho ao longo de 7-9 dias e 6-8 noites no punho não-dominante. O registro de atividade foi armazenado em períodos de 1 minuto (a atividade gerada durante este recorte de tempo é armazenada e posteriormente comparada com os demais minutos; este recorte temporal é o mais tradicionalmente utilizado para tal propósito de avaliação). Os seguintes parâmetros de sono foram avaliados: 1) horário de dormir; 2) horário de acordar; 3) meia fase de sono (ponto médio do período noturno avaliado, entre o horário de dormir e horário de acordar); 4) tempo na cama (tempo médio que o avaliado passou na cama); 5) atividade média noturna (nível de atividade gerado pelo avaliado); 6) tempo acordado (tempo total acordado desde o horário que o indivíduo se põe a deitar); 7) duração do sono (tempo total em minutos que o avaliado dormiu); 8) eficiência do sono (tempo de fato dormido dividido pelo tempo de sono); 9) latência de sono (tempo que se leva para iniciar o sono); 10) tempo acordado após dormir (tempo total em minutos que o avaliado passou acordado

após ter sido registrado o primeiro episódio de sono); 11) número de despertares noturnos (considera-se um despertar quando o nível de atividade gerado ultrapassa certo limiar estipulado pelo programa de avaliação do aparelho e sustentado por período específico determinado); 12) índice de fragmentação do sono (número de despertares noturnos divididos pelo tempo total de minutos acordados) (Ambulatory Monitoring, Inc.; 2008).

3.5.10 Avaliação do nível de atividade física

O nível de atividade física foi mensurado de forma indireta e subjetiva por meio do questionário *International Physical Activity Questionnaire* (IPAQ) (CRAIG *et al.*, 2003). As informações obtidas estão relacionadas à frequência e duração das atividades considerando os últimos sete dias (anexo 16) e os resultados podem ser expressos em minutos/semana. (www.ipaq.ki.se).

3.5.11 Avaliação da Ansiedade

Para avaliação da ansiedade foi utilizada a versão traduzida e validada para o Brasil (CUNHA, 2001) do Inventário de Ansiedade de Beck (IAB) (anexo 17). Este instrumento consiste de 21 questões sobre como o indivíduo tem se sentido na última semana, expressas em sintomas comuns de ansiedade. Cada questão apresenta quatro possíveis respostas, e a que se assemelha mais com o estado mental do indivíduo desse ser sinalizada. As respostas podem ser expressas em: Absolutamente não (0), levemente, não me incomodou muito (1), moderadamente, foi muito desagradável, mas pude suportar (2) e gravemente, dificilmente pude (3). A pontuação varia de 0 a 63 e as seguintes classificações, segundo Cunha (2001), podem ser estabelecidas: 0-10 (ansiedade mínima), 11-19 (ansiedade leve), 20-30 (ansiedade moderada) e 31-63 (ansiedade grave).

3.5.12 Avaliação dos sintomas depressivos

Os sintomas depressivos foram avaliados pela aplicação do Inventário de

Depressão de Beck (IDB), versão validada para a população brasileira (GORENSTEIN & ANDRADE, 1996). Este instrumento é utilizado em diversos países e determina a prevalência e intensidade de depressão tanto em pacientes clínicos quanto em populações não-clínicas. (GORENSTEIN e ANDRADE, 1996; GORENSTEIN e ANDRADE, 2000). O IDB têm se mostrado um instrumento satisfatório para avaliação dos sintomas depressivos em indivíduos com fibromialgia (BURCKHARDT *et al.*, 1994). Sua pontuação varia de zero a 63. Em amostra não-diagnosticadas, como é o caso da amostra avaliada no presente estudo, a recomendação para os pontos de corte são: ≤ 15 (normal ou depressão leve), 16–20 (disforia), e > 20 (depressão) (GORENSTEIN e ANDRADE, 2000). O instrumento pode ser visualizado no anexo 18.

3.5.13 Avaliação do perfil metabólico e inflamatório

Amostras sanguíneas foram coletadas entre 8:00-10:00 horas da manhã após, aproximadamente, 12 horas de jejum. Após as coletas, as amostras foram preparadas e armazenadas para análises posteriores. Para compor o perfil lipídico, foram dosadas as concentrações de *high density lipoproteins cholesterol* (HDL-c), triglicérides, colesterol total e lipídios totais. O *low density lipoproteins cholesterol* (LDL-c) foi calculado pela equação de Friedewald *et al.* (1972). O *very low density lipoproteins cholesterol* (VLDL-c) também foi calculado ($VLDL-c = \text{Triglicérides}/5$). Para o perfil glicídico foram dosadas as concentrações de glicose, hemoglobina glicada (HbA1c) e insulina. A glicose média estimada foi calculada ($\text{Glicose Média Estimada} = 28,7 \times \text{HbA1c} - 46,7$). Também foram calculados o HOMA2-IR (LEVY *et al.*, 1998) para avaliar a resistência insulínica e o QUICKI (KATZ *et al.*, 2000) para avaliar a sensibilidade insulínica. Outras dosagens também foram realizadas envolvendo os marcadores cortisol sanguíneo, hormônio adrenocorticotrófico (ACTH) e Vitamina D-25-Hidroxi. Para a determinação do perfil inflamatório, foram dosadas as concentrações plasmáticas de algumas citocinas e adipocinas e o método utilizado foi o de ELISA (*Enzyme Linked Immuno Sorbent Assay*) seguindo as especificações dos kits utilizados (R&D Systems, Minneapolis, USA). Os marcadores inflamatórios avaliados foram: proteína C-reativa Ultrassensível (PCR-us), adiponectina, leptina, resistina e TNF- α .

As variáveis: colesterol total, HDL-c, triglicérides, ACTH, cortisol sanguíneo, vitamina D – 25-Hidroxi, glicose, insulina e HbA1c foram coletadas e analisadas em um mesmo laboratório particular da cidade de Curitiba/Paraná. Para as variáveis: proteína C-reativa Ultrassensível (PCR-us), adiponectina, leptina, resistina e TNF- α , o sangue foi coletado no laboratório particular e devidamente centrifugado e congelado para posterior análises em laboratório da Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP). Para cada uma das análises do perfil inflamatório, foi realizada avaliação em triplicata (três amostras sanguíneas ,congeladas e aliquotadas separadamente, de cada participante) e foi considerado o valor médio para o valor final estudado.

Especificamente para o grupo exercício (mulheres com fibromialgia, que realizaram intervenção), as amostras de sangue no período pós-intervenção (após 12 semanas de exercícios físicos) foram coletadas após a última sessão de treino. Neste caso, como as coletas de sangue foram realizadas no segundo dia de visitas, conforme o protocolo (figura 3), em média, estas coletas de sangue ocorreram de 7 a 9 dias após a última sessão de treino com exercícios físicos evitando desta forma um possível efeito agudo dos exercícios sobre o perfil inflamatório.

3.6 PROGRAMA DE EXERCÍCIOS FÍSICOS COMBINADOS

As mulheres do grupo fibromialgia foram alocadas por conveniência e interesse em participar dos exercícios em um grupo controle (que não realizou intervenção e seus integrantes foram orientados a continuar a suas atividades cotidianas normalmente) ou no grupo de exercícios físicos combinados. As participantes do grupo controle, ao final de 12 semanas, receberam *feedback* de suas avaliações pré e pós período de acompanhamento e também receberam material educativo como forma de estímulo para a prática regular de atividades físicas com dicas voltadas especificamente a condição que elas vivenciam. Para as participantes do grupo exercício, as atividades foram realizadas nas dependências de uma academia particular, região central de Curitiba, Paraná. Os exercícios físicos foram prescritos e orientados por um profissional de Educação Física.

Ao grupo de treinamento combinado foram prescritos exercícios aeróbicos e resistidos na mesma sessão. Cada sessão foi composta por aproximadamente 5 minutos de aquecimento e exercícios de alongamentos leves. Na sequência, foi realizada a parte aeróbica do programa (caminhada em esteira) com variação de 15 a 25 minutos conforme progressão do programa. A terceira parte de cada sessão foi composta por exercícios resistidos (treinamento com pesos) com duração de 20 a 30 minutos conforme progressão do programa. Foram realizados de 7 a 9 exercícios, envolvendo os principais grupamentos musculares, e de 2 a 3 séries de 10 a 15 repetições conforme a progressão do programa. A última parte de cada sessão teve duração aproximada de 5 minutos e foi composta por exercícios de alongamentos leves. A visualização dos exercícios com treinamento com pesos pode ser observada nas figuras 11-13. Maiores detalhes do protocolo de treinamento podem ser visualizados na figura 14. Cada paciente realizou uma sessão de adaptação e na sequência realizaram 36 sessões (12 semanas de intervenção).

Devido a falta de condicionamento reconhecida em pacientes com fibromialgia e a possibilidade de existir exacerbação da dor e agravamento dos sintomas (JONES *et al.*, 2002), foi adotado no presente estudo a seguinte estratégia: “começar devagar e continuar devagar e/ou ouvir o seu corpo e reduzir a velocidade da caminhada e reduzir a intensidade e número de repetições nos dias que os sintomas da fibromialgia se manifestassem mais exacerbados”. Este tipo de encorajamento para as pacientes com fibromialgia afim de minimizar possíveis complicações dos sintomas são recomendadas em outros estudos (JONES *et al.*, 2002; NELSON *et al.*, 2015).

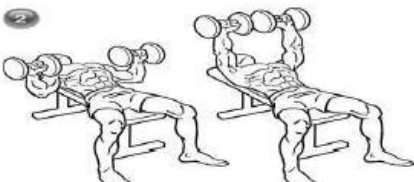
Na figura 11 podem ser observados os exercícios resistidos e o tempo de duração da caminhada em esteira. Nas 4 primeiras semanas, as participantes foram orientadas a caminhar 15 minutos em ritmo leve na esteira (aproximadamente 4 km/h, mas, a velocidade poderia ser alterada caso as participantes não estivessem bem clinicamente) e realizaram 2 séries de 15 repetições (7 exercícios para os principais grupos musculares) com quilagem sugerida para cada exercício descrito na figura 11 (1-2 kg para pesos livres e 5-10 kg para as máquinas; cada bloco de peso da máquina corresponde a 5kg). No início e final de cada sessão foram realizados 5 minutos de aquecimento e relaxamento, respectivamente.

1º Aquecimento (5') – caminhada leve pela pista (3 voltas) + alongamentos leves

2º Parte Aeróbica (15') – 15' de caminhada em esteira


3º Parte Treinamento com pesos (20'-30') – 2 séries de 15 e descanso de 30-60 segundos entre cada série

1 – Supino com Halteres Deitado no Banco



1-2 kg


2 – Rosca bíceps com Halteres – em Pé



1-2 kg


3 – Cadeira EXTENSORA - (levar perna para cima) 5-10 kg

4 – Pulldown (puxada alta na polia) – BRAÇO ESTICADO – elevando até a cintura



5-10 kg

5 – Tríceps na polia alta – BRAÇO em 90°, cotovelo ao lado do corpo



5-10 kg

6 – Cadeira FLEXORA - (levar perna para baixo) 5-10 kg

7 – Abdominal deitada no Step, escalando a Cordinha – pés presos no Ferro

4 – Relaxamento (5') – Alongamentos leves

FIGURA 11 – Exercícios com pesos utilizados durante as semanas 1-4 do estudo

Na figura 12 é mostrada a progressão referente as semanas 5-8 do estudo. As participantes foram orientadas a caminhar 20 minutos em ritmo leve/moderado na esteira (aproximadamente 5 km/h, mas, a velocidade poderia ser alterada caso as participantes não estivessem bem clinicamente) e realizaram 3 séries de 15 repetições (9 exercícios para os principais grupos musculares) com quilagem sugerida para cada exercício descrito na figura 12 (2-3 kg para pesos livres e 10-15 kg para as máquinas).

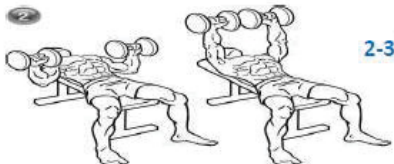





1° Aquecimento (5') – caminhada leve pela pista (3 voltas) + alongamentos leves		
2° Parte Aeróbica (15') – 20' de caminhada em esteira		
3° Parte Treinamento com pesos (20'-30') – 3 séries de 15 e descanso de 30-60 segundos entre cada série		
1 – Supino com Halteres Deitado no Banco  2-3 kg	2 – Rosca bíceps com Halteres – em Pé  2-3 kg	3 – EXTENSORA (levar perna para cima) 10-15 kg
4 – Pulldown (puxada alta na polia) – BRAÇO ESTICADO – elevando até a cintura  10-15 kg	5 – Tríceps na polia alta – BRAÇO em 90°, cotovelo ao lado do corpo  10-15 kg	6 – FLEXORA (levar perna para baixo) 10-15 kg
7 – GLÚTEOS (Polia Baixa), começa perna dobrada e estende para trás (“Coice”) 10-15 kg 	8 – PANTURRILHA na Base da Polia – Metade do pé pra fora, ponta do pé  Bilateral	9 – Abdominal deitada no Step, Escalando Cordinha pés presos no Ferro
4 – Relaxamento (5') – Alongamentos leves		

FIGURA 12 – Exercícios com pesos utilizados durante as semanas 5-8 do estudo

Na figura 13 é mostrada a progressão referente as semanas 9-12 do estudo. As participantes foram orientadas a caminhar 25 minutos em ritmo moderado/intenso na esteira (aproximadamente 6 km/h, mas, a velocidade poderia ser alterada caso as participantes não estivessem bem clinicamente) e realizaram 3 séries de 10 repetições (9 exercícios para os principais grupos musculares) com quilagem sugerida para cada exercício descrito na figura 13 (3-4 kg para pesos livres e 15-20 kg para as máquinas).

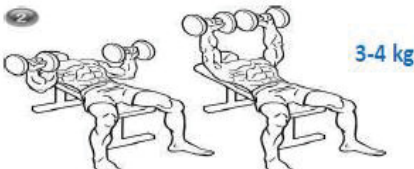





1º Aquecimento (5') – caminhada leve pela pista (3 voltas) + alongamentos leves		
2º Parte Aeróbica (15') – 25' de caminhada em esteira		
3º Parte Treinamento com pesos (20'-30') – 3 séries de 10 e descanso de 60 segundos entre cada série		
<p>1 – Supino com Halteres Deitado no Banco</p>  <p>3-4 kg</p>	<p>2 – Rosca bíceps com Halteres – em Pé</p>  <p>3-4 kg</p>	<p>3 – EXTENSORA (levar perna para cima)</p> <p>15-20 kg</p>
<p>4 – Pulldown (puxada alta na polia) – BRAÇO ESTICADO – elevando até a cintura</p>  <p>15-20 kg</p>	<p>5 – Tríceps na polia alta – BRAÇO em 90°, cotovelo ao lado do corpo</p>  <p>15-20 kg</p>	<p>6 – FLEXORA (levar perna para baixo)</p> <p>15-20 kg</p>
<p>7 – GLÚTEOS (Polia Baixa), começa perna dobrada e estende para trás (“Coice”)</p>  <p>15-20 kg</p>	<p>8 – PANTURRILHA (Unilateral) na Base da Polia Metade do pé pra fora, ponta do pé</p>  <p>Unilateral</p>	<p>9 – Abdominal deitada no Step, Mãos atrás da cabeça <u>pés presos no Ferro</u></p>
4 – Relaxamento (5') – Alongamentos leves		

FIGURA 13 – Exercícios com pesos utilizados durante as semanas 9-12 do estudo

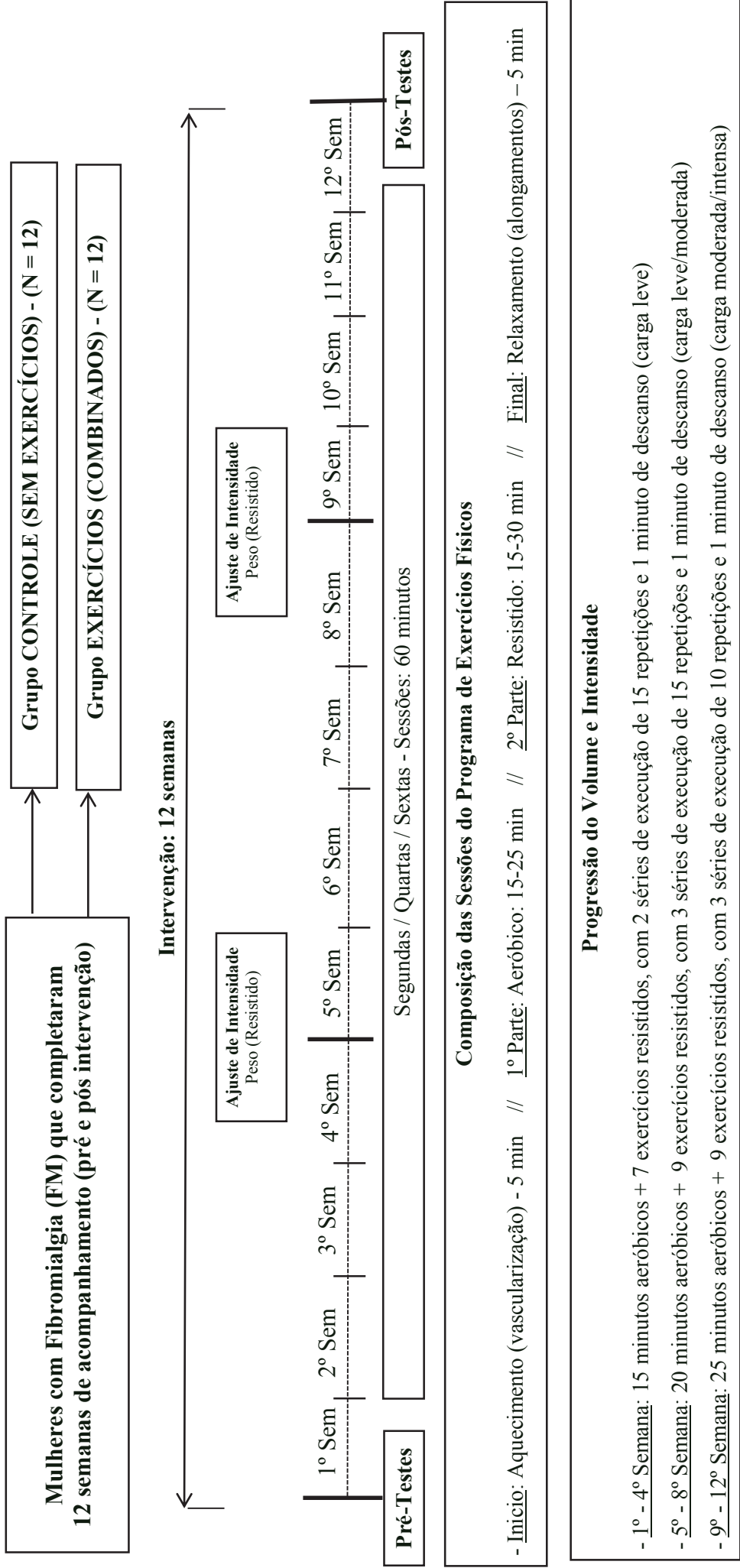


FIGURA 14 – Desenho do estudo referente a intervenção (fase 2)

3.7 ANÁLISE ESTATÍSTICA

Os dados são descritos em média e desvio padrão. Foi realizada verificação da normalidade e homogeneidade das variâncias, usando os testes de *Shapiro-Wilk* e teste de *Levene*, respectivamente.

Na fase 1 (comparação de mulheres saudáveis e mulheres com fibromialgia) foi realizado o teste t independente de *Student*, para as variáveis paramétricas, e o teste U de *Mann-Whitney*, para as variáveis não-paramétricas. Utilizou-se correlações de *Pearson* (dados paramétricos) e *Spearman* (dados não paramétricos) para investigar possíveis relações entre as variáveis metabólicas, inflamatórias e características de sono no grupo de mulheres com fibromialgia.

Na fase 2, para as variáveis que apresentaram comportamento não-paramétrico, foi realizada normalização por meio de transformação quadrática. Para a comparação entre os grupos (controle vs exercício) e entre os tempos (pré vs pós) foi utilizada a análise de variância (ANOVA) de medidas repetidas, seguido do teste de comparações múltiplas de *Tukey*, quando necessário.

Para comparação da magnitude dos efeitos o *Effect Size* (ES) adotou-se a classificação de: trivial < 0,19; provavelmente benéfico = 0,20 a 0,49; benéfico = 0,50-0,79; muito benéfico > 0,80 (COHEN, 1988).

Os testes estatísticos foram realizados com o software STATISTICA ® (STATSOFT Inc., versão 7.0), considerando o nível de significância aceito em $p < 0,05$.

4. RESULTADOS

4.1 FASE 1: COMPARAÇÃO ENTRE MULHERES SAUDÁVEIS E MULHERES COM FIBROMIALGIA

Na tabela 1 são mostrados os resultados comparativos (média, desvio padrão e valor do p) entre o grupo de mulheres saudáveis e o grupo de mulheres com fibromialgia para as características gerais da amostra. O grupo com fibromialgia apresentou similaridade com o grupo saudável para a idade, características antropométricas e de composição corporal e características hemodinâmicas ($p > 0,05$). Pela avaliação do IPAQ, com exceção do componente trabalho, em que o grupo saudável foi mais ativo do que o grupo fibromialgia ($p < 0,01$), os demais componentes e o nível de atividade física total foram similares entre mulheres saudáveis e mulheres com fibromialgia ($p > 0,05$).

TABELA 1 – CARACTERÍSTICAS GERAIS DA AMOSTRA

	SD (n = 28)	FM (n = 39)	p
	Média ± DP	Média ± DP	
Idade (anos) ¥	40,57 ± 7,69	42,82 ± 6,95	0,21
Peso (kg)	70,46 ± 11,11	68,30 ± 13,49	0,49
Estatura (m)	1,59 ± 0,09	1,58 ± 0,07	0,41
IMC (kg/m ²)	27,99 ± 5,49	27,52 ± 5,80	0,74
CA (cm)	90,02 ± 11,59	89,60 ± 12,60	0,89
Massa Gorda (%)	37,21 ± 9,08	35,76 ± 8,71	0,51
Massa Gorda (kg)	27,33 ± 9,47	25,46 ± 10,55	0,46
Massa Magra (%)	62,79 ± 9,08	64,24 ± 8,71	0,51
Massa Magra (kg) ¥	43,13 ± 5,53	42,74 ± 4,19	0,96
TMB (kcal/dia)	1425,96 ± 106,66	1386,45 ± 137,17	0,21
FC (bpm)	76,86 ± 6,94	79,18 ± 9,77	0,28
PAS (mmHg) ¥	118,61 ± 15,05	119,03 ± 15,85	0,97
PAD (mmHg) ¥	75,96 ± 14,23	78,03 ± 9,69	0,62
IPAQ - Trabalho (min/semana) ¥	60,00 ± 96,46	10,00 ± 29,29	<0,01
IPAQ - Transporte (min/semana) ¥	102,50 ± 85,52	122,95 ± 101,75	0,45
IPAQ - Doméstico (min/semana) ¥	361,61 ± 277,25	471,03 ± 297,05	0,13
IPAQ - Lazer (min/semana) ¥	122,86 ± 197,96	68,46 ± 130,24	0,10
IPAQ - Caminhadas (min/semana) ¥	180,00 ± 146,26	176,54 ± 164,30	0,64
IPAQ - Atv. Int. Moderadas (min/semana) ¥	448,04 ± 283,94	493,21 ± 296,90	0,59
IPAQ - Atv. Int. Vigorosas (min/semana) ¥	18,93 ± 54,05	2,69 ± 11,86	0,17
IPAQ - Total (min/semana)	646,96 ± 295,92	672,44 ± 264,63	0,71

IMC: Índice de Massa Corporal; CA: Circunferência Abdominal; TMB: Taxa Metabólica de Repouso; FC: Frequência Cardíaca; PAS: Pressão Arterial Sistólica; PAD: Pressão Arterial Diastólica; IPAQ: *International Physical Activity Questionnaire*; ¥ denota que teste não-paramétrico (U de *Mann-Whitney*) foi utilizado para a variável correspondente.

Os resultados comparativos entre o grupo saudável e grupo fibromialgia para as características clínicas podem ser observado na tabela 2. Verificou-se que todas as mulheres do grupo fibromialgia se enquadravam no diagnóstico de fibromialgia segundo os critérios sugeridos em 2010 e nenhuma das mulheres saudáveis atenderam a esse critério. Como esperado, o grupo com fibromialgia apresentou maior pontuação no Índice de Dor Generalizada, Escala de Severidade dos Sintomas e variáveis relacionadas ao comportamento da intensidade de dor ($p < 0,01$). Outras variáveis relacionadas à intensidade de sintomas de ansiedade, intensidade de sintomas de depressão, impacto na qualidade de vida e funcionalidade também foram piores no grupo com fibromialgia ($p < 0,01$).

TABELA 2 – CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS DA AMOSTRA

	SD (n = 28)	FM (n = 39)	p
	Média ± DP	Média ± DP	
IDG (0-19) ¥	2,61 ± 3,18	13,67 ± 3,66	<0,01
ESS (0-12) ¥	2,39 ± 2,56	9,13 ± 2,00	<0,01
Dor - Mais Fraca (0-10) ¥	0,46 ± 0,96	3,37 ± 1,81	<0,01
Dor - Média (0-10) ¥	1,21 ± 1,97	5,73 ± 1,55	<0,01
Dor - Mais Forte (0-10) ¥	2,48 ± 2,81	7,85 ± 1,46	<0,01
Dor - Atual (0-10) ¥	0,18 ± 0,55	5,69 ± 2,26	<0,01
Dor - Geral (0-10) ¥	1,08 ± 1,37	5,66 ± 1,24	<0,01
IAB - Ansiedade (0-63) ¥	7,60 ± 6,74	22,86 ± 12,27	<0,01
IDB - Depressão (0-63) ¥	8,93 ± 7,45	21,10 ± 9,93	<0,01
FIQ - Função Física (0-30) ¥	1,52 ± 2,90	20,26 ± 8,99	<0,01
FIQ - Impacto Geral (0-20) ¥	1,12 ± 3,33	15,95 ± 4,44	<0,01
FIQ - Sintomas (0-50)	11,68 ± 7,96	37,28 ± 6,93	<0,01
FIQ - Total (0-100) ¥	14,32 ± 12,51	73,49 ± 17,08	<0,01
HAQ (0-3) ¥	0,10 ± 0,22	1,49 ± 0,50	<0,01

IDG: Índice de Dor Generalizada; ESS: Escala de Severidade dos Sintomas; IAB: Índice de Ansiedade de Beck; IDB: Índice de Depressão de Beck; FIQ: *Fibromyalgia Impact Questionnaire*; HAQ: *Health Assessment Questionnaire*; ¥ denota que teste não-paramétrico (U de Mann-Whitney) foi utilizado para a variável correspondente.

Na tabela 3 são mostrados os resultados dos testes físicos avaliando diversas características da aptidão física, bem como o comportamento da intensidade de dor antes e depois da bateria de testes. Para a maioria dos testes que mensuraram a flexibilidade, força, agilidade, mobilidade e aptidão cardiorrespiratória, o grupo de mulheres com fibromialgia apresentou piores resultados comparado ao grupo saudável ($< 0,01$).

TABELA 3 – COMPARAÇÃO DO DESEMPENHO FÍSICO ENTRE MULHERES SAUDÁVEIS E MULHERES COM FIBROMIALGIA

	SD (n = 28)	FM (n = 39)	p
	Média ± DP	Média ± DP	
Dor - Antes dos Testes (0-10) ¥	0,71 ± 1,38	6,62 ± 2,65	<0,01
Sentar & Alcançar (cm)	22,99 ± 9,10	16,28 ± 8,70	0,01
Alcançar as Costas - Braço E por cima (cm) ¥	-8,46 ± 9,03	-13,56 ± 9,50	0,04
Alcançar as Costas - Braço D por Cima (cm)	-5,62 ± 9,78	-9,94 ± 11,43	0,11
Sentar e Alcançar, na cadeira - Perna E (cm)	2,68 ± 7,32	-9,12 ± 12,17	0,01
Sentar e Alcançar, na cadeira - Perna D (cm)	2,74 ± 7,31	-8,95 ± 11,76	<0,01
Flexão do Cotovelo em 30s - Braço E (Reps.)	20,29 ± 3,75	12,74 ± 4,22	<0,01
Flexão do Cotovelo em 30s - Braço D (Reps.)	20,93 ± 3,92	12,80 ± 4,18	<0,01
<i>Foot up and Go</i> (seg) ¥	5,23 ± 0,76	7,01 ± 1,58	<0,01
Levantar e Sentar na Cadeira em 30s (Reps.) ¥	14,11 ± 2,27	9,58 ± 2,41	<0,01
Dor - Depois dos Testes/Antes do TC6 (0-10) ¥	0,46 ± 1,35	7,21 ± 2,72	<0,01
TC6 (m) ¥	546,86 ± 52,71	450,62 ± 72,72	<0,01
Dor - Depois do TC6 (0-10) ¥	0,43 ± 1,50	7,08 ± 2,33	<0,01

E: corresponde ao braço ou perna esquerda; D: corresponde ao braço ou perna direita; TC6: Teste de Caminhada de Seis Minutos. Obs.: no teste *Foot up and Go*, maiores valores (tempo em segundos) representam pior desempenho físico; ¥ denota que teste não-paramétrico (U de *Mann-Whitney*) foi utilizado para a variável correspondente.

Na tabela 4 são apresentadas as comparações para as variáveis metabólicas entre o grupo de mulheres saudáveis e o grupo de mulheres com fibromialgia. Não existiram diferenças significativas entre os dois grupos para as variáveis lipídicas, glicêmicas, relacionadas ao estresse e vitamina D ($p > 0,05$), indicando que o grupo de mulheres com fibromialgia no presente estudo não pareceu manifestar nenhuma complicação metabólica que possa vir comprometer e agravar os sintomas clínicos da doença.

TABELA 4 – COMPARAÇÃO DO PERFIL METABÓLICO ENTRE MULHERES SAUDÁVEIS E MULHERES COM FIBROMIALGIA

	SD (n = 28)	FM (n = 39)	p
	Média ± DP	Média ± DP	
Colesterol Total (mg/dL)	185,54 ± 48,11	189,79 ± 35,98	0,68
HDL-c (mg/dL) ¥	56,39 ± 13,76	53,46 ± 13,96	0,21
LDL-c (mg/dL)	105,61 ± 38,86	112,17 ± 33,26	0,46
Lipídios Totais (mg/dL) ¥	617,03 ± 157,54	629,73 ± 110,43	0,35
Triglicérides (mg/dL) ¥	117,57 ± 66,33	120,69 ± 56,42	0,45
VLDL-c (mg/dL) ¥	23,51 ± 13,27	24,14 ± 11,28	0,45
ACTH (pg/mL) ¥	17,23 ± 8,64	19,11 ± 16,57	0,77
Cortisol (ug/dL) ¥	10,74 ± 5,86	11,56 ± 4,75	0,22
Vitamina D - 25-Hidroxi (ng/mL)	24,75 ± 11,43	26,71 ± 9,15	0,44
Glicose (mg/dL) ¥	82,39 ± 10,39	82,85 ± 9,50	0,82
Insulina (mUI/mL) ¥	7,34 ± 3,24	8,58 ± 5,87	0,97
HbA1c (%) ¥	5,23 ± 0,35	5,27 ± 0,39	0,25
Glicemia Estimada Média (mg/dL) ¥	103,54 ± 9,98	104,95 ± 11,03	0,18
HOMA2-IR - Resistência Insulínica ¥	0,93 ± 0,41	1,09 ± 0,74	0,97
QUICKI - Sensibilidade Insulínica	0,37 ± 0,03	0,37 ± 0,04	0,78

HDL-c: Lipoproteínas de Alta Densidade; LDL-c: Lipoproteínas de Baixa Densidade; VLDL-c: Lipoproteínas de Muito Baixa Densidade; ACTH: Hormônio Adrenocorticotrófico; HbA1c: Hemoglobina Glicada; HOMA2-IR: *Homeostatic Model Assessment*; QUICKI: *Quantitative Insulin Sensitivity Check Index*; ¥ denota que teste não-paramétrico (U de *Mann-Whitney*) foi utilizado para a variável correspondente.

Na tabela 5 são apresentadas as comparações para as variáveis inflamatórias entre o grupo de mulheres saudáveis e o grupo de mulheres com fibromialgia. Não existiram diferenças entre os dois grupos para as variáveis inflamatórias ($p > 0,05$).

TABELA 5 – COMPARAÇÃO DO PERFIL INFLAMATÓRIO ENTRE MULHERES SAUDÁVEIS E MULHERES COM FIBROMIALGIA

	SD (n = 28)	FM (n = 39)	p
	Média ± DP	Média ± DP	
PCR-us (mg/dL) ¥	2,83 ± 2,66	1,75 ± 2,36	0,07
Adiponectina (ng/mL) ¥	5,47 ± 5,21	6,28 ± 5,31	0,42
Leptina (pg/mL)	13,60 ± 2,82	13,66 ± 2,75	0,93
Resistina (ng/mL) ¥	23,59 ± 9,06	22,00 ± 5,96	0,97
TNF- α (pg/mL) ¥	0,81 ± 0,25	0,76 ± 0,23	0,69

PCR-us: Proteína C-Reativa de Alta Sensibilidade; TNF- α : Fator de Necrose Tumoral Alfa; ¥ denota que teste não-paramétrico (U de *Mann-Whitney*) foi utilizado para a variável correspondente.

Na tabela 6 são apresentados os resultados comparando o grupo saudável e com fibromialgia para as características relacionadas ao sono. Ambos os grupos apresentaram valores similares para o instrumento que avalia a sonolência excessiva diurna ($p = 0,77$) e proporções similares de indivíduos (saudáveis: 37% vs. fibromialgia: 46,2%;) apresentaram sonolência excessiva diurna (pontuação > 10 ; $\chi^2 = 0,54$; $p < 0,46$). Também, existiu pontuação similar ($p = 0,07$) para o cronotipo (preferências para realizar as atividades cotidianas físicas, mentais ou sociais mais cedo ou mais tarde). Quanto a pontuação da qualidade de sono e seus diversos componentes, o grupo de mulheres com fibromialgia apresentou piores pontuações comparado ao grupo saudável ($< 0,01$). Em todos estes componentes do PSQI, incluindo latência de sono, duração de sono, frequência de medicamentos para dormir, entre outros, as mulheres com fibromialgia relataram piores pontuações. A totalidade de pacientes com fibromialgia (100%) apresentaram pior qualidade de sono comparado ao grupo de mulheres saudáveis (50%) considerando pontuação > 5 para o PSQI (teste Exato de Fisher: $p < 0,01$).

Também na tabela 6, em relação às variáveis objetivas de sono, avaliadas por técnica de actimetria ao longo de 7-9 dias, o grupo de mulheres com fibromialgia apresentou similar horário de ir dormir ($p = 0,93$), porém, horários mais tardios referentes à meia fase de sono (ponto médio entre ir dormir e acordar) e horário de acordar (ambos, $p < 0,01$) comparado ao grupo de mulheres saudáveis. Não existiram diferenças entre os dois grupos para a eficiência de sono, tempo acordado após dormir (ou após o primeiro episódio de do sono) e índice de fragmentação do sono (todos, $p > 0,05$). O grupo com fibromialgia passou mais tempo na cama, e também passou mais tempo acordado (entre o horário de ir deitar-se e levantar-se), bem como maior tempo de latência de sono (tempo que se leva até começar a dormir) (todos, $p < 0,01$). Porém, também passou mais tempo dormindo ($p = 0,03$), comparado ao grupo saudável. As mulheres com fibromialgia também apresentaram maior atividade média noturna (maior registro de atividade durante a noite) ($p < 0,01$) e maior número de despertares noturnos ($p = 0,02$), comparadas às mulheres saudáveis.

TABELA 6 – COMPARAÇÃO DAS CARACTERÍSTICAS DE SONO ENTRE MULHERES SAUDÁVEIS E MULHERES COM FIBROMIALGIA

	SD (n = 28)	FM (n = 39)	p
	Média ± DP	Média ± DP	
EPSS - Sonolência Diurna (0-24) ¥	9,96 ± 4,92	9,44 ± 5,94	0,77
PSQI - CP1 - Qualidade do Sono (0-3) ¥	1,18 ± 0,90	2,38 ± 0,59	<0,01
PSQI - CP2 - Latência do Sono (0-3) ¥	1,32 ± 0,98	2,54 ± 0,60	<0,01
PSQI - CP3 - Duração do Sono (0-3) ¥	0,89 ± 1,03	2,15 ± 0,84	<0,01
PSQI - CP4 - Eficiência do Sono (0-3) ¥	0,68 ± 0,94	2,38 ± 0,81	<0,01
PSQI - CP5 - Distúrbios do Sono (0-3) ¥	1,50 ± 0,64	2,23 ± 0,63	<0,01
PSQI - CP6 - Medicação para Dormir (0-3) ¥	0,00 ± 0,00	1,77 ± 1,46	<0,01
PSQI - CP7 - Sonolência Diurna (0-3) ¥	1,04 ± 0,88	2,08 ± 0,90	<0,01
PSQI Total - Qualidade do Sono (0-21) ¥	6,61 ± 4,01	15,54 ± 2,94	<0,01
HO - Cronotipo (16-86) ¥	59,71 ± 10,42	54,95 ± 11,19	0,07
Hora de dormir (horas)	23:16 ± 0:55	23:14 ± 1:07	0,93
Meia fase de sono (horas)	03:04 ± 0:58	03:40 ± 0:48	<0,01
Hora de acordar (horas)	06:53 ± 1:05	08:07 ± 0:59	<0,01
Tempo na cama (minutos)	458,86 ± 31,97	533,14 ± 81,75	<0,01
Atividade média noturna (counts/60s) ¥	256,65 ± 129,21	385,06 ± 199,48	<0,01
Tempo Acordado (minutos) ¥	56,88 ± 26,85	95,80 ± 46,92	<0,01
Duração de sono (minutos)	401,99 ± 36,04	437,33 ± 79,07	0,03
Eficiência de sono (%) ¥	89,81 ± 4,62	88,05 ± 6,85	0,62
Latência de sono (minutos) ¥	16,11 ± 14,82	45,25 ± 28,52	<0,01
Tempo acordado após dormir (minutos) ¥	45,20 ± 20,48	57,92 ± 31,92	0,22
Índice de fragmentação de sono ¥	4,86 ± 1,72	5,64 ± 2,44	0,31
Número de despertares noturnos	19,05 ± 6,59	23,64 ± 8,60	0,02

EPSS: *Epworth Sleepiness Scale*; PSQI: *Pittsburgh Sleep Questionnaire Index*, HO: *Horne-Ostberg questionnaire*; ¥ denota que teste não-paramétrico (U de *Mann-Whitney*) foi utilizado para a variável correspondente.

Na tabela 7 são apresentadas as correlações para o grupo de mulheres com fibromialgia envolvendo as variáveis de intensidade de dor (média para cada uma das escalas de dor aplicadas, com abrangência de zero a 10) com as variáveis metabólicas, inflamatórias e características de sono. Estas correlações foram realizadas como uma ação de análise exploratória para investigar possíveis relações entre as variáveis de intensidade dor com as variáveis metabólicas, inflamatórias e de sono. Entre os resultados destaca-se a correlação inversa e significativa entre a dor média sentida pelas pacientes com as concentrações de triglicérides e VLDL-c (ambas, $r = -0,32$; $p < 0,05$) e entre a dor média com a HbA1c ($r = -0,34$; $p < 0,05$) e entre a dor média com a glicose média estimada ($r = -0,36$; $p < 0,05$).

TABELA 7 – CORRELAÇÕES ENTRE AS VARIÁVEIS DE INTENSIDADE DE DOR COM AS VARIÁVEIS DO PERFIL METABÓLICO E INFLAMATÓRIO E COM AS CARACTERÍSTICAS DE SONO NAS MULHERES COM FIBROMIALGIA

	Mais Fraca	Média	Mais Forte	Atual	Geral
Colesterol Total	-0,02	-0,03	-0,11	0,18	0,05
HDL-c	0,04	0,15	0,00	0,15	0,16
LDL-c	0,05	0,15	-0,09	0,13	0,11
Lipídios Totais	-0,04	-0,05	-0,18	0,10	-0,04
Triglicérides	-0,12	-0,32*	-0,29	-0,04	-0,21
VLDL-c	-0,12	-0,32*	-0,29	-0,04	-0,21
ACTH	0,05	-0,24	-0,18	-0,11	-0,15
Cortisol	0,19	-0,23	-0,18	-0,10	-0,09
Vitamina D - 25-Hidroxi	0,36*	0,10	0,30	-0,13	0,16
Glicose	0,17	0,06	0,03	0,22	0,17
Insulina	0,05	-0,09	0,09	0,06	0,06
HbA1c	0,08	-0,34*	0,04	0,21	0,02
Glicemia Estimada Média	0,07	-0,36*	0,08	0,21	0,02
HOMA2-IR	0,07	-0,09	0,09	0,08	0,08
QUICKI	-0,04	0,11	-0,09	-0,11	-0,01
PCR-us	0,11	0,01	0,16	0,19	0,18
Adiponectina	0,09	0,19	-0,08	-0,16	-0,04
Leptina	0,20	0,25	0,12	-0,08	0,14
Resistina	0,04	0,29	-0,02	-0,01	0,04
TNF- α	-0,11	0,21	-0,13	0,13	0,01
ESS - Sonolência Diurna	0,06	0,19	-0,03	0,03	0,09
PSQI Total - Qualidade do Sono	-0,04	0,08	0,18	0,02	0,08
HO - Cronotipo	-0,02	-0,11	0,24	0,09	0,05
Tempo na cama	0,06	0,16	0,08	-0,04	0,09
Atividade média noturna	-0,06	0,07	-0,27	-0,06	-0,15
Tempo Acordado	-0,06	-0,01	-0,25	-0,03	-0,13
Duração de sono	0,06	0,16	0,19	-0,05	0,12
Eficiência de sono	0,01	0,02	0,29	0,01	0,11
Latência de sono	-0,01	0,15	-0,10	0,12	0,06
Tempo acordado após dormir	0,05	0,01	-0,22	-0,01	-0,06
Índice de fragmentação de sono	-0,03	-0,06	-0,17	-0,08	-0,14
Número de despertares noturnos	-0,07	-0,03	-0,11	-0,10	-0,12

HDL-c: Lipoproteínas de Alta Densidade; LDL-c: Lipoproteínas de Baixa Densidade; VLDL-c: Lipoproteínas de Muito Baixa Densidade; ACTH: Hormônio Adrenocorticotrófico; HbA1c: Hemoglobina Glicada; HOMA2-IR: *Homeostatic Model Assessment*; QUICKI: *Quantitative Insulin Sensitivity Check Index*. PCR-us: Proteína C-Reativa de Alta Sensibilidade; TNF- α : Fator de Necrose Tumoral Alfa; ESS: *Epworth Sleepiness Scale*; PSQI: *Pittsburgh Sleep Questionnaire Index*, HO: Horne-Ostberg questionnaire.

* denota correlação estatisticamente significativa ao nível de $p < 0,05$.

Na tabela 8 são apresentadas as correlações entre as variáveis do perfil metabólico e inflamatório com as variáveis relacionadas as características de sono avaliadas de forma subjetiva (questionários) no grupo de mulheres com fibromialgia. Estas análises também tiveram um caráter exploratório. Destaca-se a correlação inversa e significativa envolvendo a pontuação do questionário Epworth (sonolência diurna) com as concentrações de HDL-c ($r = -0,32$; $p < 0,05$) indicando que quanto maior a sonolência diurna nas mulheres com fibromialgia, menor as concentrações de HDL-c. Também, existiu correlação significativa entre as concentrações de HbA1c com a pontuação do cronotipo ($r = 0,47$; $p < 0,05$) e entre as concentrações de glicose média estimada com a pontuação do cronotipo ($r = 0,48$; $p < 0,05$) indicando que quanto menor a pontuação do questionário HO (caracterizando maior vespertinidade), menores as concentrações tanto de HbA1c e quanto da glicose média estimada.

TABELA 8 – CORRELAÇÕES ENTRE AS VARIÁVEIS DO PERFIL METABÓLICO E INFLAMATÓRIO COM AS CARACTERÍSTICAS DE SONO (SUBJETIVAS) NAS MULHERES COM FIBROMIALGIA

	ESS - Sonolência Diurna	PSQI Total - Qualidade do Sono	HO - Cronotipo
Colesterol Total	-0,20	0,05	0,03
HDL-c	-0,32*	-0,27	0,00
LDL-c	-0,01	0,29	0,11
Lipídios Totais	-0,08	-0,08	-0,02
Triglicérides	0,04	-0,07	-0,03
VLDL-c	0,04	-0,07	-0,03
ACTH	0,08	-0,03	-0,10
Cortisol	-0,02	0,12	-0,21
Vitamina D - 25-Hidroxi	-0,01	0,05	0,28
Glicose	-0,01	0,20	-0,12
Insulina	0,28	0,03	0,15
HbA1c	-0,05	-0,06	0,47*
Glicemia Estimada Média	-0,08	-0,04	0,48*
HOMA2-IR	0,28	0,02	0,13
QUICKI	-0,20	0,03	-0,13
PCR-us	-0,14	-0,30	0,09
Adiponectina	0,10	0,08	-0,30
Leptina	0,13	-0,17	-0,11
Resistina	-0,06	-0,22	-0,15
TNF- α	-0,01	-0,15	-0,17

HDL-c: Lipoproteínas de Alta Densidade; LDL-c: Lipoproteínas de Baixa Densidade; VLDL-c: Lipoproteínas de Muito Baixa Densidade; ACTH: Hormônio Adrenocorticotrófico; HbA1c: Hemoglobina Glicada; HOMA2-IR: *Homeostatic Model Assessment*; QUICKI: *Quantitative Insulin Sensitivity Check Index*. PCR-us: Proteína C-Reativa de Alta Sensibilidade; TNF- α : Fator de Necrose Tumoral Alfa; ESS: *Epworth Sleepiness Scale*; PSQI: *Pittsburgh Sleep Questionnaire Index*, HO: Horne-Ostberg questionnaire.

* denota correlação estatisticamente significativa ao nível de $p < 0,05$.

Na tabela 9 são apresentadas as correlações entre o perfil metabólico e inflamatório com as variáveis relacionadas as características de sono avaliadas de forma objetiva (técnica de actimetria) em mulheres com fibromialgia. Estas análises também tiveram o objetivo de explorar possíveis relações existentes entre as variáveis estudadas. Não foram constatadas correlações significativas entre nenhuma das variáveis analisadas.

TABELA 9 – CORRELAÇÕES ENTRE AS VARIÁVEIS DO PERFIL METABÓLICO E INFLAMATÓRIO COM AS CARACTERÍSTICAS DE SONO (OBJETIVAS) NAS MULHERES COM FIBROMIALGIA

	Tempo na		Atividade Média	Tempo Acordado	Duração de		Eficiência de		Latência de		Tempo Acordado		Índice de		Número de
	Cama	Noturna			Sono	Sono	Sono	Sono	Sono	Sono	após Dormir	Fragmentação de Sono	Fragmentação de Sono	Despertares Noturnos	
Colesterol Total	0,24	-0,12		0,01	0,29	0,10	0,08	0,04	-0,23					-0,13	
HDL-c	-0,07	-0,23		-0,22	0,05	0,19	-0,20	-0,21	-0,30					-0,29	
LDL-c	0,40	-0,14		0,00	0,37	0,15	0,11	0,01	-0,27					-0,02	
Lípidios Totais	0,36	-0,01		0,14	0,25	-0,03	0,03	0,19	-0,05					0,14	
Triglicérides	0,05	0,20		0,26	0,05	-0,22	0,12	0,28	0,26					0,24	
VLDL-c	0,05	0,20		0,26	0,05	-0,22	0,12	0,28	0,26					0,24	
ACTH	-0,24	0,07		-0,09	-0,27	0,00	-0,18	-0,07	0,03					-0,04	
Cortisol	0,27	0,12		0,20	0,19	0,05	0,32	0,03	-0,07					0,04	
Vitamina D - 25-Hidroxi	0,27	-0,17		-0,12	0,26	0,12	-0,33	0,03	-0,04					0,13	
Glicose	-0,03	-0,02		0,04	-0,05	-0,16	0,02	0,16	0,12					0,07	
Insulina	-0,14	0,00		0,05	-0,07	-0,11	-0,13	0,11	0,08					0,06	
HbA1c	-0,04	-0,07		-0,03	-0,10	-0,07	-0,16	0,04	0,07					0,01	
Glicemia Estimada Média	-0,02	-0,12		-0,07	-0,07	-0,04	-0,18	0,01	0,04					0,01	
HOMA2-IR	-0,13	0,01		0,07	-0,07	-0,12	-0,12	0,12	0,09					0,07	
QUICKI	0,02	0,00		-0,06	0,12	0,12	0,11	-0,12	-0,09					-0,15	
PCR-us	0,08	-0,10		0,00	0,11	-0,01	0,02	0,06	-0,05					0,00	
Adiponectina	-0,24	0,11		-0,17	-0,15	0,19	0,06	-0,29	-0,05					-0,15	
Leptina	0,10	0,11		0,10	0,08	-0,17	-0,01	0,19	0,15					0,13	
Resistina	0,10	-0,01		0,04	0,08	0,06	0,05	-0,07	-0,11					0,01	
TNF-α	0,04	0,02		0,02	0,01	-0,14	-0,19	0,23	0,09					0,16	

HDL-c: Lipoproteínas de Alta Densidade; LDL-c: Lipoproteínas de Baixa Densidade; VLDL-c: Lipoproteínas de Muito Baixa Densidade; ACTH: Hormônio Adrenocorticotrófico; HbA1c: Hemoglobina Glicada; HOMA2-IR: *Homeostatic Model Assessment*; QUICKI: *Quantitative Insulin Sensitivity Check Index*. PCR-us: Proteína C-Reativa de Alta Sensibilidade; TNF-α: Fator de Necrose Tumoral Alfa. * denota correlação estatisticamente significante ao nível de $p < 0,05$.

4.2 FASE 2: COMPARAÇÃO ENTRE MULHERES COM FIBROMIALGIA QUE NÃO REALIZARAM EXERCÍCIOS (GRUPO CONTROLE) E QUE REALIZARAM EXERCÍCIOS (GRUPO EXERCÍCIO)

Os resultados a seguir são apresentados em média e desvio padrão para os momentos pré e pós avaliações do grupo que não realizou intervenção (grupo controle) e do grupo que recebeu intervenção com exercícios físicos (grupo exercício). As comparações entre grupos e tempos são destacadas nas tabelas e as análises de *post-hoc*, quando existentes, são descritas no texto. A magnitude do efeito (*effect size*, *ES*) é apresentada para cada variável em cada um dos dois grupos e aquelas iguais ou superiores a 0,50 (efeito benéfico) estão destacadas nas tabelas. Para nenhuma das variáveis estudadas, na fase 2, existiu diferença no momento pré-avaliações entre o grupo controle e grupo exercício, o que sugere que ambos os grupos eram similares antes da intervenção proposta.

Na tabela 10 são apresentadas as características gerais da amostra. A ANOVA de medidas repetidas indicou efeito do grupo ($F(1,22) = 4,72$; $p = 0,041$) para a variável massa gorda (%) e também efeito do grupo $F(1,22) = 4,72$; $p = 0,041$) para a variável massa magra (%). Para a variável IPAQ – atividades de intensidades vigorosas existiu interação grupo x tempo ($F(1,22) = 4,30$; $p = 0,049$). Porém, para estas três variáveis (massa gorda (%), massa magra (%) e IPAQ – atividades de intensidades vigorosas) a análise *post-hoc* não demonstrou nenhuma diferença entre os grupos e/ou tempos. Para a PAS, a ANOVA de medidas repetidas indicou efeito do tempo ($F(1,22) = 5,22$; $p = 0,03$). Para o significativo efeito do tempo, a análise *post-hoc* demonstrou nenhuma diferença entre os grupos, apenas tendência de menores valores de PAS no grupo exercício no pós-teste comparado ao pré-teste ($p = 0,07$). Segundo a classificação de Cohen (1988), o *ES* (0,50) para a PAS do grupo exercício poderia enquadrar-se como sendo benéfico.

TABELA 10 – COMPARAÇÃO ENTRE GRUPO CONTROLE E GRUPO EXERCÍCIO NOS MOMENTOS PRÉ E PÓS-TESTES PARA AS CARACTERÍSTICAS GERAIS DA AMOSTRA

	Grupo Controle (n = 12)			Grupo Exercício (n = 12)		
	Pré	Pós	ES	Pré	Pós	ES
	Média ± DP	Média ± DP		Média ± DP	Média ± DP	
Idade (anos)	44,00 ± 6,11	44,08 ± 6,22	0,13	43,67 ± 5,18	43,75 ± 5,07	0,02
Peso (kg)	64,52 ± 13,35	64,63 ± 13,41	0,01	72,27 ± 12,51	71,85 ± 11,49	0,04
Estatura (m)	1,58 ± 0,08	1,57 ± 0,08	0,13	1,57 ± 0,07	1,56 ± 0,06	0,15
IMC (kg/m ²)	25,87 ± 5,73	26,04 ± 5,82	0,03	29,37 ± 4,83	29,75 ± 4,57	0,08
CA (cm)	86,34 ± 13,33	86,7 ± 13,51	0,03	92,53 ± 8,31	91,57 ± 7,66	0,12
Massa Gorda (%)	32,96 ± 8,16	32,17 ± 8,94	0,09	38,66 ± 6,33	39,30 ± 5,28	0,11
Massa Gorda (kg)	22,18 ± 9,75	21,84 ± 10,18	0,03	28,56 ± 8,74	28,69 ± 7,72	0,02
Massa Magra (%)	67,04 ± 8,16	67,82 ± 8,94	0,09	61,34 ± 6,33	60,69 ± 5,28	0,11
Massa Magra (kg)	42,34 ± 4,82	42,79 ± 4,19	0,10	43,71 ± 4,54	43,16 ± 4,60	0,12
TMB (kcal/dia)	1338,08 ± 129,65	1333,16 ± 124,34	0,04	1425,33 ± 139,76	1419,75 ± 128,126	0,04
FC (bpm)	76,92 ± 12,26	80,00 ± 11,76	0,26	80,17 ± 7,57	78,66 ± 13,92	0,14
PAS (mmHg)	117,33 ± 17,50	115,58 ± 14,51	0,11	121,75 ± 11,82	115,08 ± 14,58	0,50
PAD (mmHg)	76,17 ± 11,52	77,91 ± 11,97	0,15	78,50 ± 7,57	77,58 ± 12,52	0,09
IPAQ - Trabalho (min/semana)	22,50 ± 38,17	50,00 ± 124,32	0,30	30,00 ± 74,59	0,00 ± 0,00	-
IPAQ - Transporte (min/semana)	142,50 ± 119,00	107,91 ± 99,35	0,32	135,83 ± 65,12	122,50 ± 87,79	0,17
IPAQ - Doméstico (min/semana)	385,00 ± 212,07	458,75 ± 246,26	0,32	440,00 ± 307,87	401,25 ± 317,59	0,12
IPAQ - Lazer (min/semana)	124,17 ± 130,36	95,00 ± 82,74	0,27	85,00 ± 179,67	133,33 ± 235,54	0,23
IPAQ - Caminhadas (min/semana)	231,67 ± 181,24	197,91 ± 152,69	0,20	220,83 ± 170,78	213,33 ± 268,55	0,03
IPAQ - Atv. Int. Moderadas (min/semana)	433,75 ± 212,66	510,41 ± 252,84	0,33	470,00 ± 321,47	428,75 ± 313,53	0,13
IPAQ - Atv. Int. Vigorosas (min/semana)	8,75 ± 20,68	3,33 ± 11,55	0,32	0,00 ± 0,00	15,00 ± 29,39	-
IPAQ - Total (min/semana)	674,17 ± 223,14	711,66 ± 292,76	0,14	690,83 ± 256,50	657,08 ± 322,97	0,12

IMC: Índice de Massa Corporal; CA: Circunferência Abdominal; TMB: Taxa Metabólica de Repouso; FC: Frequência Cardíaca; PAS: Pressão Arterial Sistólica; PAD: Pressão Arterial Diastólica; IPAQ: *International Physical Activity Questionnaire*

Na tabela 11 são apresentadas as características clínicas dos dois grupos fibromialgia envolvidos na fase 2 do estudo. A ANOVA de medidas repetidas indicou efeito do tempo ($F(1,22) = 12,67$; $p = 0,002$) para a variável ESS. Para o significativo efeito do tempo, a análise *post-hoc* demonstrou que o grupo exercício no pós-teste diminuiu os valores de ESS comparado ao pré-teste ($p = 0,01$). A ANOVA de medidas repetidas indicou efeito do tempo ($F(1,22) = 9,91$; $p = 0,004$) para a variável dor mais forte. Para o significativo efeito do tempo, a análise *post-hoc* demonstrou que o grupo exercício no pós-teste diminuiu os valores de dor mais forte comparado ao pré-teste ($p = 0,01$). A ANOVA de medidas repetidas indicou efeito do tempo ($F(1,22) = 7,50$; $p = 0,001$) para a variável dor atual. Para o significativo efeito do tempo, a análise *post-hoc* demonstrou que o grupo exercício no pós-teste diminuiu os valores de dor atual comparado ao pré-teste ($p = 0,03$). A ANOVA de medidas repetidas indicou efeito do tempo ($F(1,22) = 7,44$; $p = 0,01$) para a variável dor geral. Para o significativo efeito do tempo, a análise *post-hoc* demonstrou que o grupo exercício no pós-teste diminuiu os valores de dor geral comparado ao pré-teste ($p = 0,02$).

Em relação a ansiedade e depressão, A ANOVA de medidas repetidas indicou efeito do tempo ($F(1,22) = 5,27$; $p = 0,03$) para a variável ansiedade e efeito do tempo ($F(1,22) = 5,07$; $p = 0,03$) para a variável depressão. Porém, a análise *post-hoc* não demonstrou nenhuma diferença entre os grupos e/ou tempos para estas duas características clínicas. Para a avaliação da funcionalidade, mensurada pelo questionário HAQ, a ANOVA de medidas repetidas indicou efeito do tempo ($F(1,22) = 9,06$; $p = 0,006$), porém, para o significativo efeito do tempo, a análise *post-hoc* não demonstrou nenhum efeito, apenas tendência do grupo exercício em diminuir os valores do HAQ ($p = 0,07$; $ES = 0,57$).

Para o questionário FIQ (impacto da fibromialgia na qualidade de vida dos pacientes), os resultados mostram que em todos os seus subcomponentes (função física, impacto geral e sintomas) além da pontuação total, existiu reduções significativas no grupo exercício com *ES* (variando entre 1,17 a 1,58) sendo muito benéficas para este grupo. Para a função física do FIQ, a ANOVA de medidas repetidas indicou efeito do tempo ($F(1,22) = 8,68$; $p = 0,007$) e para o significativo efeito do tempo, a análise *post-hoc* demonstrou que o grupo exercício no pós-teste diminuiu seus valores comparado ao pré-teste ($p = 0,03$). Para o impacto geral do FIQ,

a ANOVA de medidas repetidas indicou efeito do tempo ($F(1,22) = 13,64$; $p = 0,001$) e interação grupo x tempo $F(1,22) = 4,61$; $p = 0,04$). Para o significativo efeito do tempo, a análise *post-hoc* demonstrou que o grupo exercício no pós-teste diminuiu os seus valores comparado ao pré-teste ($< 0,01$). Para o subcomponente sintomas do questionário FIQ, a ANOVA de medidas repetidas indicou efeito do tempo ($F(1,22) = 17,93$; $p = 0,0003$) e para o significativo efeito do tempo, a análise *post-hoc* demonstrou que o grupo exercício no pós-teste diminuiu os seus valores comparado ao pré-teste ($< 0,01$). Por fim, também para a pontuação total do FIQ, a ANOVA de medidas repetidas indicou efeito do tempo ($F(1,22) = 16,42$; $p = 0,0005$) e para o significativo efeito do tempo, a análise *post-hoc* demonstrou que o grupo exercício no pós-teste diminuiu os valores de FIQ total comparado ao pré-teste ($< 0,01$).

TABELA 11 - COMPARAÇÃO ENTRE GRUPO CONTROLE E GRUPO EXERCÍCIO NOS MOMENTOS PRÉ E PÓS-TESTES PARA AS CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS DA AMOSTRA

	Grupo Controle (n = 12)			Grupo Exercício (n = 12)		
	Pré Média ± DP	Pós Média ± DP	ES	Pré Média ± DP	Pós Média ± DP	ES
IDG (0-19)	13,16 ± 3,74	12,5 ± 4,34	0,16	14,00 ± 4,02	10,08 ± 5,50	0,81
ESS (0-12)	9,67 ± 1,78	8,12 ± 1,64	0,91	9,42 ± 1,44	6,58 ± 2,75 *	1,29
Dor - Mais Fraca (0-10)	2,54 ± 1,99	3,16 ± 2,49	0,28	3,83 ± 1,59	2,58 ± 2,07	0,68
Dor - Média (0-10)	5,67 ± 1,35	4,83 ± 1,63	0,56	5,58 ± 1,98	4,41 ± 2,47	0,52
Dor - Mais Forte (0-10)	7,42 ± 1,66	6,41 ± 2,17	0,52	8,42 ± 1,31	5,83 ± 2,76 *	1,20
Dor - Atual (0-10)	5,58 ± 2,36	4,91 ± 3,05	0,25	5,92 ± 2,78	3,58 ± 2,97 *	0,81
Dor - Geral (0-10)	5,30 ± 1,26	4,83 ± 2,01	0,28	5,94 ± 1,50	4,10 ± 2,35 *	0,93
IAB - Ansiedade (0-63)	20,56 ± 11,58	17,00 ± 12,40	0,30	19,42 ± 11,87	13,91 ± 12,03	0,46
IDB - Depressão (0-63)	17,83 ± 8,32	16,36 ± 9,31	0,17	20,17 ± 10,71	17,66 ± 9,43	0,25
FIQ - Função Física (0-30)	18,75 ± 13,96	15,05 ± 6,97	0,34	20,83 ± 7,51	10,77 ± 9,52 *	1,17
FIQ - Impacto Geral (0-20)	13,17 ± 5,69	11,25 ± 5,93	0,33	16,67 ± 3,34	9,41 ± 5,57 *	1,58
FIQ - Sintomas (0-50)	34,88 ± 7,15	29,62 ± 9,74	0,62	36,79 ± 8,24	22,75 ± 12,43 *	1,33
FIQ - Total (0-100)	66,79 ± 23,27	55,93 ± 21,10	0,49	74,29 ± 15,99	42,94 ± 26,48 *	1,43
HAQ (0-3)	1,52 ± 0,45	1,29 ± 0,51	0,48	1,41 ± 0,64	1,04 ± 0,67	0,57

IDG: Índice de Dor Generalizada; ESS: Escala de Severidade dos Sintomas; IAB: Índice de Ansiedade de Beck; IDB: Índice de Depressão de Beck; FIQ: *Fibromyalgia Impact Questionnaire*; HAQ: *Health Assessment Questionnaire*.

* denota diferença estatisticamente significativa na comparação pré e pós testes intra-grupo (controle pré x controle pós ou exercício pré x exercício pós)

Na tabela 12 são apresentados os resultados da intensidade dolorosa durante vários momentos ao realizar os testes e os resultados dos testes físicos/funcionais. A ANOVA de medidas repetidas indicou interação grupo x tempo ($F(1,22) = 5,45$; $p = 0,029$) para a variável dor - antes dos testes e a análise *post-hoc* demonstrou que o grupo exercício no pós-teste diminuiu os seus valores comparado ao pré-teste ($p = 0,045$). Também verificou-se melhoras na dor – depois dos testes (depois do TC6), pois ANOVA de medidas repetidas indicou efeito do tempo ($F(1,22) = 4,99$; $p = 0,035$) e interação grupo x tempo ($F(1,22) = 6,64$; $p = 0,017$) para esta variável. Para o significativo efeito do tempo, a análise *post-hoc* demonstrou que o grupo exercício no pós-teste diminuiu os seus valores comparado ao pré-teste ($p = 0,01$).

O grupo exercício melhorou seu desempenho em quase todos os testes. Quanto a flexibilidade, existiu melhoras somente para os membros inferiores, porém, não para os membros superiores. Não houve diferenças entre grupo e/ou tempo para o teste alcançar as costas com o braço direito por cima da cabeça e para seu lado oposto (braço esquerdo por cima da cabeça) a ANOVA de medidas repetidas indicou efeito do tempo ($F(1,22) = 5,84$; $p = 0,024$), porém, para o significativo efeito do tempo, a análise *post-hoc* não demonstrou nenhum efeito, apenas tendência de melhoras do grupo exercício ($p = 0,07$; $ES = 0,60$). Para os dois testes que avaliaram a flexibilidade de membros inferiores (teste de sentar e alcançar as pernas e teste de sentar e alcançar na cadeira) existiu melhoras significativas. Para o teste de sentar e alcançar, a ANOVA de medidas repetidas indicou efeito do tempo ($F(1,22) = 5,80$; $p = 0,025$) e interação grupo x tempo ($F(1,22) = 8,29$; $p = 0,008$) e para o significativo efeito do tempo, a análise *post-hoc* demonstrou que o grupo exercício no pós-teste aumentou os seus valores comparado ao pré-teste ($p = 0,005$). Para o teste sentar e alcançar na cadeira (perna esquerda), a ANOVA de medidas repetidas indicou efeito do tempo ($F(1,22) = 11,84$; $p = 0,002$) e para o significativo efeito do tempo, a análise *post-hoc* demonstrou que o grupo exercício no pós-teste aumentou os seus valores comparado ao pré-teste ($p = 0,005$). Para o teste sentar e alcançar na cadeira (perna direita), a ANOVA de medidas repetidas indicou efeito do tempo ($F(1,22) = 13,16$; $p = 0,001$) e para o significativo efeito do tempo, a análise *post-hoc* demonstrou que o grupo exercício no pós-teste aumentou os valores comparado ao pré-teste ($p < 0,01$).

Para a capacidade física força, existiu melhoras tanto de membros inferiores, quanto de membros superiores. Para o desempenho no teste *Foot up and Go*, que

avalia a mobilidade, mas, também requer força de membros inferiores, a ANOVA de medidas repetidas indicou efeito do tempo ($F(1,22) = 6,90$; $p = 0,015$) e interação grupo x tempo ($F(1,22) = 9,28$; $p = 0,006$). Para o significativo efeito do tempo, a análise *post-hoc* demonstrou que o grupo exercício no pós-teste diminuiu os valores do tempo no teste *Foot up and Go* comparado ao pré-teste ($p = 0,003$). Para o outro teste, o teste de levantar e sentar na cadeira em 30 segundos, a ANOVA de medidas repetidas indicou efeito do tempo ($F(1,22) = 37,09$; $p = 0,000005$) e interação grupo x tempo ($F(1,22) = 38,50$; $p = 0,000004$). Para o significativo efeito do tempo, a análise *post-hoc* demonstrou que o grupo exercício no pós-teste aumentou os seus valores comparado ao pré-teste ($p = 0,0001$) e seu *ES* (1,67) revelou que o exercício foi muito benéfico. Para a força de membros superiores, ambos os lados avaliados apresentaram *ES* que caracterizam-se como muito benéficos (*ES* lado esquerdo = 1,45 e *ES* lado direito = 1,74). Para o teste de flexão do cotovelo em 30s (lado esquerdo), a ANOVA de medidas repetidas indicou efeito do tempo ($F(1,22) = 24,58$; $p = 0,00006$) e interação grupo x tempo ($F(1,22) = 22,01$; $p = 0,0001$). Para o significativo efeito do tempo, a análise *post-hoc* demonstrou que o grupo exercício no pós-teste aumentou os seus valores comparado ao pré-teste ($p < 0,01$), e para os grupos, a análise *post-hoc* demonstrou que o grupo exercício apresentou maiores valores que o grupo controle no pós-teste ($p = 0,034$). Para o teste de flexão do cotovelo em 30s (lado direito), a ANOVA de medidas repetidas indicou efeito do grupo ($F(1,22) = 4,92$; $p = 0,038$), do tempo ($F(1,22) = 35,16$; $p = 0,000008$) e interação grupo x tempo ($F(1,22) = 29,73$; $p = 0,00002$). Para o significativo efeito do tempo, a análise *post-hoc* demonstrou que o grupo exercício no pós-teste aumentou os seus valores comparado ao pré-teste ($p < 0,01$), e para o significativo efeito do grupo, a análise *post-hoc* demonstrou que o grupo exercício apresentou maiores valores que o grupo controle no pós-teste ($p = 0,02$).

Outro teste que o grupo exercício apresentou melhoras foi no TC6, considerado um teste para avaliar a condição cardiorrespiratória. Para o TC6, a ANOVA de medidas repetidas indicou efeito do tempo ($F(1,22) = 14,28$; $p = 0,001$) e interação grupo x tempo ($F(1,22) = 9,97$; $p = 0,004$). Para o significativo efeito do tempo, a análise *post-hoc* demonstrou que o grupo exercício no pós-teste aumentou os valores no TC6 comparado ao pré-teste ($p = 0,0005$).

TABELA 12 - COMPARAÇÃO ENTRE GRUPO CONTROLE E GRUPO EXERCÍCIO NOS MOMENTOS PRÉ E PÓS-TESTES PARA O DESEMPENHO FÍSICO/FUNCIONAL

	Grupo Controle (n = 12)			Grupo Exercício (n = 12)		
	Pré	Pós	ES	Pré	Pós	ES
	Média ± DP	Média ± DP		Média ± DP	Média ± DP	
Dor - Antes dos Testes (0-10)	5,25 ± 2,86	5,66 ± 2,77	0,15	6,50 ± 2,81	4,00 ± 3,02 *	0,86
Sentar & Alcançar (cm)	17,77 ± 8,98	17,04 ± 7,05	0,09	14,17 ± 9,86	21,33 ± 10,75 *	0,69
Alcançar as Costas - Braço E por cima (cm)	-11,29 ± 9,64	-9,77 ± 10,23	0,15	-16,92 ± 9,79	-11,71 ± 7,55	0,60
Alcançar as Costas - Braço D por Cima (cm)	-5,46 ± 11,20	-7,15 ± 9,75	0,16	-15,71 ± 11,48	-11,54 ± 7,83	0,42
Sentar e Alcançar, na cadeira - Perna E (cm)	-10,02 ± 13,94	-3,48 ± 8,98	0,56	-10,29 ± 13,04	2,66 ± 14,37 *	0,94
Sentar e Alcançar, na cadeira - Perna D (cm)	-9,31 ± 13,84	-3,44 ± 10,76	0,47	-10,17 ± 13,19	3,66 ± 14,52 *	1,00
Flexão do Cotovelo em 30s - Braço E (Reps.)	13,50 ± 4,85	14,12 ± 3,17	0,15	13,42 ± 5,24	21,62 ± 6,04 * #	1,45
Flexão do Cotovelo em 30s - Braço D (Reps.)	13,32 ± 4,98	14,36 ± 3,08	0,25	13,29 ± 5,15	22,83 ± 5,79 * #	1,74
Foot up and Go (seg)	7,01 ± 1,06	7,09 ± 1,15	0,07	7,04 ± 1,69	5,84 ± 1,11 *	0,84
Levantar e Sentar na Cadeira em 30s (Reps.)	10,59 ± 2,48	10,58 ± 1,62	0,01	8,92 ± 2,45	13,79 ± 3,33 *	1,67
Dor - Depois dos Testes/Antes do TC6 (0-10)	6,50 ± 3,26	6,08 ± 3,45	0,13	7,17 ± 3,16	4,58 ± 3,48	0,78
TC6 (m)	445,92 ± 67,00	453,16 ± 56,69	0,12	448,00 ± 82,26	529,91 ± 65,46 *	1,10
Dor - Depois do TC6 (0-10)	5,83 ± 2,48	6,08 ± 3,32	0,09	7,67 ± 2,84	4,16 ± 3,54 *	1,15

E: corresponde ao braço ou perna esquerda; D: corresponde ao braço ou perna direita; TC6: Teste de Caminhada de Seis Minutos. Obs.: no teste *Foot up and Go*, maiores valores (tempo em segundos) representam pior desempenho físico.

* denota diferença estatisticamente significativa na comparação pré e pós testes intra-grupo (controle pré x controle pós ou exercício pré x exercício pós)

denota diferença estatisticamente significativa na comparação entre grupo controle e grupo exercício no momento pós-testes

Os resultados comparativos entre o grupo controle e exercício para as variáveis do perfil metabólico são apresentados na tabela 13. A única variável que apresentou alguma interação entre grupo x tempo foi a glicose ($F(1,22) = 4,98$; $p = 0,036$), porém, a análise *post-hoc* não demonstrou nenhum efeito, ainda que o grupo controle tenha apresentado piores valores de glicemia no momento pós, comparado ao momento pré-teste ($p = 0,07$). O *Effect size* da variável glicose para o grupo controle foi de 0,79 indicando piora acentuada das concentrações de glicose. Outra variável no grupo controle que apresentou *effect size* expressivo, na comparação pré e pós-testes, foi o HDL-c ($ES = 0,69$) indicando que também existiu piora acentuada das concentrações de HDL-c no grupo controle.

TABELA 13 – COMPARAÇÃO ENTRE GRUPO CONTROLE E GRUPO EXERCÍCIO NOS MOMENTOS PRÉ E PÓS-TESTES PARA O PERFIL METABÓLICO

	Grupo Controle (n = 12)			Grupo Exercício (n = 12)		
	Pré	Pós	ES	Pré	Pós	ES
	Média ± DP	Média ± DP		Média ± DP	Média ± DP	
Colesterol Total (mg/dL)	194,50 ± 32,46	190,90 ± 21,61	0,13	203,92 ± 40,94	193,08 ± 38,17	0,27
HDL-c (mg/dL)	58,83 ± 19,98	48,00 ± 9,76	0,69	49,83 ± 10,42	48,16 ± 9,08	0,17
LDL-c (mg/dL)	115,85 ± 36,84	121,98 ± 22,87	0,21	126,25 ± 35,17	117,85 ± 33,98	0,24
Lipídios Totais (mg/dL)	618,38 ± 88,89	615,72 ± 54,18	0,04	679,98 ± 119,49	651,77 ± 122,26	0,23
Triglicérides (mg/dL)	103,54 ± 27,07	104,18 ± 31,75	0,02	139,17 ± 64,27	135,33 ± 55,65	0,06
VLDL-c (mg/dL)	20,71 ± 5,41	20,83 ± 6,35	0,02	27,83 ± 12,85	27,06 ± 11,13	0,06
ACTH (pg/mL)	14,88 ± 6,11	13,70 ± 7,36	0,17	11,39 ± 4,01	13,61 ± 7,86	0,36
Cortisol (ug/dL)	10,43 ± 4,03	9,37 ± 5,07	0,23	9,38 ± 3,51	8,51 ± 3,76	0,24
Vitamina D - 25-Hidroxi (ng/mL)	22,98 ± 7,82	24,04 ± 9,15	0,13	29,00 ± 9,20	25,75 ± 11,57	0,31
Glicose (mg/dL)	85,54 ± 9,86	95,36 ± 14,69	0,79	83,67 ± 10,33	82,00 ± 10,31	0,16
Glicemia Estimada Média (mg/dL)	105,08 ± 10,83	104,27 ± 9,85	0,08	108,08 ± 10,32	109,83 ± 8,95	0,18
Insulina (mUI/mL)	8,52 ± 7,26	7,39 ± 5,99	0,17	10,31 ± 6,05	10,43 ± 4,40	0,02
HbA1c (%)	5,29 ± 0,38	5,25 ± 0,34	0,11	5,39 ± 0,36	5,45 ± 0,31	0,18
HOMA-IR - Resistência Insulínica	1,08 ± 0,91	0,98 ± 0,79	0,12	1,30 ± 0,75	1,31 ± 0,57	0,02
QUICKI - Sensibilidade Insulínica	0,37 ± 0,04	0,37 ± 0,04	0,01	0,35 ± 0,03	0,34 ± 0,03	0,33

HDL-c: Lipoproteínas de Alta Densidade; LDL-c: Lipoproteínas de Baixa Densidade; VLDL-c: Lipoproteínas de Muito Baixa Densidade; ACTH: Hormônio Adrenocorticotrófico; HbA1c: Hemoglobina Glicada; HOMA2-IR: *Homeostatic Model Assessment*; QUICKI: *Quantitative Insulin Sensitivity Check Index*.

Os resultados para as variáveis inflamatórias são apresentadas na tabela 14. Para nenhuma delas, existiu interação entre os grupos ou momentos, ainda que para a leptina tenha ocorrido reduções leves em suas concentrações para o grupo exercício e o efeito da melhora tenha sido benéfico (ES do grupo exercício = 0,74).

TABELA 14 – COMPARAÇÃO ENTRE GRUPO CONTROLE E GRUPO EXERCÍCIO NOS MOMENTOS PRÉ E PÓS-TESTES PARA O PERFIL INFLAMATÓRIO

	Grupo Controle (n = 12)			Grupo Exercício (n = 12)		
	Pré Média ± DP	Pós Média ± DP	ES	Pré Média ± DP	Pós Média ± DP	ES
PCR-us (mg/dL)	0,66 ± 0,99	1,41 ± 3,50	0,29	2,25 ± 1,90	2,04 ± 1,89	0,11
Adiponectina (ng/mL)	6,86 ± 6,94	8,48 ± 6,67	0,24	5,32 ± 4,58	5,87 ± 5,50	0,11
Leptina (pg/mL)	13,04 ± 3,58	12,94 ± 3,12	0,03	13,56 ± 2,00	12,36 ± 1,15	0,74
Resistina (ng/mL)	23,31 ± 7,95	21,94 ± 6,59	0,19	21,50 ± 4,20	22,88 ± 8,53	0,21
TNF- α (pg/mL)	0,82 ± 0,25	0,73 ± 0,16	0,43	0,84 ± 0,21	0,85 ± 0,31	0,04

PCR-us: Proteína C-Reativa de Alta Sensibilidade; TNF- α : Fator de Necrose Tumoral Alfa;

Para as características relacionadas ao sono, os resultados são apresentados na tabela 15. Para alguns subcomponentes do questionário *Pittsburgh* (PSQI) existiu efeito do tempo ou interação grupo x tempo, porém as análises de *post-hoc* não demonstraram nenhuma diferença. São os seguintes subcomponentes: PSQI - CP1 (qualidade do sono) a ANOVA de medidas repetidas indicou efeito do tempo ($F(1,22) = 4,30$; $p = 0,049$); PSQI - CP3 (duração do sono) a ANOVA de medidas repetidas indicou efeito do tempo ($F(1,22) = 4,70$; $p = 0,041$); PSQI - CP5 (distúrbios do sono) a ANOVA de medidas repetidas indicou interação grupo x tempo ($F(1,22) = 7,85$; $p = 0,01$) e PSQI - CP7 (sonolência diurna) a ANOVA de medidas repetidas indicou efeito do tempo ($F(1,22) = 6,21$; $p = 0,02$).

Para a variável PSQI - CP6 (medicação para dormir), a ANOVA de medidas repetidas indicou efeito do tempo ($F(1,22) = 13,89$; $p = 0,001$). Para o significativo efeito do tempo, a análise *post-hoc* demonstrou que o grupo exercício no pós-teste

diminuiu os valores referentes ao PSQI - CP6 comparado ao pré-teste ($p = 0,003$). Para a pontuação total do PSQI, que avalia a qualidade do sono reportada pelos participantes, a ANOVA de medidas repetidas indicou efeito do tempo ($F(1,22) = 27,53$; $p = 0,0003$) e interação grupo x tempo ($F(1,22) = 7,44$; $p = 0,01$). Para o significativo efeito do tempo, a análise *post-hoc* demonstrou que o grupo exercício no pós-teste diminuiu os valores da pontuação total do PSQI comparado ao pré-teste ($p = 0,0002$) e seu *ES* (1,29) demonstrou efeito muito benéfico.

Outra variável em que existiu efeito do tempo ($F(1,22) = 4,96$; $p = 0,036$), segundo o teste da ANOVA de medidas, foi a hora de acordar, porém, a análise *post-hoc* não demonstrou nenhum efeito. Entretanto, para a latência do sono, a ANOVA de medidas repetidas indicou efeito do tempo ($F(1,22) = 12,85$; $p = 0,001$) e para o significativo efeito do tempo, a análise *post-hoc* demonstrou que o grupo exercício no pós-teste diminuiu os valores de latência de sono comparado ao pré-teste ($p = 0,009$), com *ES* (0,84) sendo muito benéfico.

TABELA 15 – COMPARAÇÃO ENTRE GRUPO CONTROLE E GRUPO EXERCÍCIO NOS MOMENTOS PRÉ E PÓS-TESTES PARA AS CARACTERÍSTICAS DE SONO

	Grupo Controle (n = 12)			Grupo Exercício (n = 12)		
	Pré	Pós	ES	Pré	Pós	ES
	Média ± DP	Média ± DP		Média ± DP	Média ± DP	
EPSS - Sonolência Diurna (0-24)	10,00 ± 6,74	7,75 ± 6,03	0,35	8,58 ± 6,33	7,50 ± 6,72	0,17
PSQI - CP1 - Qualidade do Sono (0-3)	2,50 ± 0,52	2,00 ± 0,74	0,78	2,17 ± 0,58	1,91 ± 0,79	0,38
PSQI - CP2 - Latência do Sono (0-3)	2,33 ± 0,65	2,41 ± 0,79	0,11	2,67 ± 0,49	1,83 ± 1,27	0,87
PSQI - CP3 - Duração do Sono (0-3)	2,50 ± 0,67	2,16 ± 1,03	0,39	2,17 ± 0,83	1,58 ± 1,08	0,61
PSQI - CP4 - Eficiência do Sono (0-3)	2,58 ± 0,51	2,33 ± 1,23	0,27	2,42 ± 0,79	2,08 ± 1,31	0,31
PSQI - CP5 - Distúrbios do Sono (0-3)	2,00 ± 0,60	2,33 ± 0,89	0,44	2,33 ± 0,65	1,83 ± 0,58	0,81
PSQI - CP6 - Medicação para Dormir (0-3)	1,50 ± 1,45	1,00 ± 1,48	0,34	2,25 ± 1,36	0,75 ± 1,36 *	1,10
PSQI - CP7 - Sonolência Diurna (0-3)	2,17 ± 0,83	1,83 ± 0,72	0,44	2,00 ± 1,04	1,25 ± 0,62	0,88
PSQI Total - Qualidade do Sono (0-21)	15,58 ± 1,62	14,08 ± 3,48	0,55	16,00 ± 2,66	11,25 ± 4,47 *	1,29
HO - Cronotipo (16-86)	51,50 ± 12,77	54,58 ± 12,77	0,24	53,67 ± 11,08	55,66 ± 10,81	0,18
Hora de dormir (horas)	23:40 ± 1:30	23:35 ± 1:23	0,06	23:01 ± 1:17	23:15 ± 0:39	0,22
Meia fase de sono (horas)	03:47 ± 1:11	03:39 ± 1:06	0,12	3:38 ± 0:42	03:26 ± 0:27	0,33
Hora de acordar (horas)	07:55 ± 01:20	07:43 ± 01:16	0,14	08:14 ± 0:42	07:37 ± 0:37	0,91
Tempo na cama (minutos)	496,19 ± 95,48	490,33 ± 90,26	0,06	553,56 ± 91,90	503,13 ± 54,78	0,67
Atividade média noturna (counts/60s)	345,83 ± 162,47	339,06 ± 143,77	0,04	339,75 ± 164,54	285,22 ± 139,49	0,36
Tempo acordado (minutos)	78,25 ± 31,89	78,90 ± 39,75	0,02	93,79 ± 50,45	72,90 ± 41,62	0,45
Duração de sono (minutos)	417,94 ± 80,89	411,43 ± 75,69	0,08	459,77 ± 106,62	430,22 ± 61,63	0,34
Eficiência de sono (%)	89,58 ± 3,98	88,05 ± 6,57	0,28	88,11 ± 9,70	89,26 ± 6,99	0,14
Latência de sono (minutos)	35,95 ± 16,42	29,23 ± 20,28	0,36	43,88 ± 19,25	28,23 ± 17,86 *	0,84
Tempo acordado após dormir (minutos)	48,70 ± 21,85	54,50 ± 31,49	0,21	58,78 ± 41,87	51,26 ± 35,33	0,19
Índice de fragmentação de sono	5,44 ± 2,27	6,15 ± 3,10	0,26	5,53 ± 3,06	5,34 ± 2,58	0,07
Número de despertares noturnos	22,81 ± 11,28	24,72 ± 12,62	0,16	23,03 ± 7,49	21,91 ± 9,55	0,13

EPSS: *Epworth Sleepiness Scale*; PSQI: *Pittsburgh Sleep Questionnaire Index*, HO: *Horne-Ostberg questionnaire*.

* denota diferença estatisticamente significativa na comparação pré e pós testes intra-grupo (controle pré x controle pós ou exercício pré x exercício pós)

5. DISCUSSÃO

5.1 FASE 1: COMPARAÇÃO ENTRE MULHERES SAUDÁVEIS E MULHERES COM FIBROMIALGIA

A primeira fase do estudo teve o objetivo de comparar mulheres com fibromialgia e mulheres saudáveis para investigar possíveis manifestações clínicas e possíveis comprometimentos relacionados ao sono e perfil metabólico e inflamatório. Os dois grupos (pareados pela idade e IMC) apresentaram similaridades, também, para as variáveis antropométricas e nível de atividade física o que pode ter contribuído para a minimização dos efeitos destes fatores sobre as demais variáveis investigadas. Nesta fase, exploratória, verificou-se que o grupo de mulheres com fibromialgia apresentou piores parâmetros clínicos (maior quantidade de sintomas de ansiedade e depressão, maior impacto na qualidade de vida e maior comprometimento para realização das tarefas funcionais cotidianas) quando comparadas às mulheres saudáveis. Além disso, as mulheres com fibromialgia apresentaram pior desempenho físico/funcional, pior qualidade de sono autorrelatada, maior atividade noturna e número de despertares noturnos, bem como, passaram mais tempo na cama, acordando mais tardiamente. Porém, variáveis como o índice de fragmentação de sono e eficiência de sono não diferiram entre os dois grupos. Quanto ao perfil metabólico e inflamatório, também os dois grupos (saudáveis e fibromialgia) foram similares, não existindo diferenças significativas em nenhuma das variáveis analisadas.

Pacientes com fibromialgia apresentam elevada prevalência de excesso de peso e obesidade (BENNETT *et al.*, 2007; KIM *et al.*, 2012) e maior adiposidade corporal comparados indivíduos sem fibromialgia (APARICIO *et al.*, 2015). Desta forma, neste estudo, o pareamento entre as mulheres com fibromialgia e saudáveis, pelo IMC, foi adotado para diminuir possíveis efeitos da adiposidade sobre as variáveis a serem investigadas, pois sabe-se que maior adiposidade na fibromialgia pode agravar os sintomas característicos desta condição clínica (OKIFUJI *et al.*, 2010) e impactar negativamente tanto em aspectos mentais quanto físicos. Sintomas de ansiedade e depressão, qualidade de vida, aptidão cardiorrespiratória, equilíbrio, agilidade motora e flexibilidade são agravados conforme os pacientes com fibromialgia apresentem maior adiposidade corporal (APARÍCIO *et al.*, 2011).

Mesmo com o controle adotado entre os dois grupos referente a adiposidade corporal, o grupo de mulheres com fibromialgia apresentou piores parâmetros clínicos, principalmente maiores sintomas de ansiedade e depressão e maior impacto negativo na qualidade de vida. A ansiedade é um sintoma importante e marcante na fibromialgia (SEGURA-JIMENEZ *et al.*, 2015) e está associado com a dor nestes pacientes (MUNGUÍA-IZQUIERDO *et al.*, 2008). Além disso, maiores níveis de ansiedade na fibromialgia estão associados com maior severidade desta condição clínica (ALOK *et al.*, 2010). Para os sintomas depressivos, os valores encontrados para as mulheres com fibromialgia, no presente estudo, são similares aos valores encontrados em outras investigações realizadas anteriormente no Brasil (HOMANN *et al.*, 2012; RAMIRO *et al.*, 2014). A presença de sintomas depressivos na fibromialgia tem sido associada com pioras das características dolorosas (AGUGLIA *et al.*, 2011). Tanto a ansiedade quanto a depressão são sintomas comuns na fibromialgia e são negativamente associadas com a qualidade de vida (JENSEN *et al.*, 2010) e negativamente associadas com a capacidade física nestes pacientes (VERBUNT *et al.*, 2008).

A avaliação do perfil lipídico na fibromialgia é controverso. Enquanto estudos mostraram nenhuma diferença entre pacientes com fibromialgia e indivíduos saudáveis (OZGOCMEN *et al.*, 2000), outros encontraram piores parâmetros na fibromialgia (GURER *et al.*, 2006; LOEVINGER *et al.*, 2007). Da mesma forma quando avaliada a influência de possíveis alterações lipídicas nas condições clínicas da fibromialgia alguns pesquisadores não encontraram relação nenhuma (GURER *et al.*, 2006) enquanto outros (CORDERO *et al.*, 2014) destacaram a relação entre colesterol total e triglicerídeos com características da dor, fadiga, ansiedade e duração da doença na fibromialgia. No presente estudo, não foram verificadas diferenças entre mulheres saudáveis e com fibromialgia para as variáveis lipídicas. Encontrou-se correlação significativa, e inversa, entre intensidade de dor (média) e concentrações de triglicérides.

Quanto ao perfil glicêmico, no presente estudo, nenhuma das variáveis mostrou-se diferente entre os dois grupos. Porém, maiores concentrações de hemoglobina glicada (LOEVINGER *et al.*, 2007) e maior resistência insulínica concomitante a menor sensibilidade insulínica (GÓES *et al.*, 2016) já foram relatadas em pacientes com fibromialgia. Outras investigações anteriormente realizadas pelo

nosso grupo de pesquisa, encontraram algumas complicações relacionadas ao perfil glicêmico na fibromialgia, entre elas, maiores concentrações de glicose na fibromialgia (HOMANN, 2011), interferência das concentrações de HbA1c na falha de ativação muscular durante contração voluntária máxima em mulheres com fibromialgia (GÓES *et al.*, 2016) e interferência das concentrações de HbA1c na força de extensão de joelhos em mulheres com fibromialgia e concomitante alteração do perfil glicêmico (EL TASSA, 2013). El Tassa, (2013), também, relatou correlação inversa e significativa entre intensidade de dor e concentrações de HbA1c em mulheres com fibromialgia e alteração do perfil glicêmico ($r = -0,59$). No presente estudo, também verificou-se relação similar ($r = -0,34$), porém, as mulheres do presente estudo não apresentavam alteração glicêmica.

Alterações do perfil lipídico e glicêmico estão relacionadas com disfunções metabólicas podendo ocasionar o que é conhecido como síndrome metabólica. Em mulheres com dor crônica, incluindo fibromialgia, o risco da manifestação da síndrome metabólica chega a ser aproximadamente 5 vezes maior se comparado a mulheres sem dor crônica (LOEVINGER *et al.*, 2007). A avaliação de marcadores inflamatórios na fibromialgia se faz necessária uma vez que na síndrome metabólica existem alterações tanto de marcadores pró-inflamatórios quanto de marcadores anti-inflamatórios (ALBERTI *et al.*, 2009). Na fibromialgia, embora diversos estudos já tenham sido realizados avaliando inúmeros marcadores (pró e anti-inflamatórios), as informações até o presente momento são divergentes. Em revisões (ÜÇEYLER *et al.*, (2011; RODRIGUEZ-PINTÓ *et al.*, 2014), as informações compiladas são inconclusivas, sendo necessário mais estudos, e com maior qualidade, para poder estabelecer uma melhor compreensão entre a relação das manifestações presentes na fibromilalgia com possíveis alterações inflamatórias.

No presente estudo não encontrou-se nenhuma diferença entre as mulheres saudáveis e com fibromialgia para nenhum marcador inflamatório. Alterações do TNF- α costumam variar demais entre os estudos publicados. Para o TNF- α , nossos achados corroboram com os de Ranzolin *et al.* (2016), estudo que também foi realizado no Brasil, sem diferenças entre saudáveis e pacientes.

Em relação aos marcadores fortemente associados a complicações cardiovasculares e que foram avaliados no presente estudo (PCR e adiponectina),

não foram encontradas diferenças entre os dois grupos (saudáveis e fibromialgia). Embora algumas evidências mostrem similaridades entre indivíduos saudáveis e com fibromialgia para a PCR (OZGOCMEN e ARDICOGLU, 2000; PAIVA *et al.*, 2017), a maioria dos estudos apontam maiores concentrações de PCR na fibromialgia (KADETOFF e KOSEK, 2010; BOTE *et al.*, 2012; XIAO *et al.*, 2012; XIAO *et al.*, 2013; MANNERKORPI *et al.*, 2017). Nossos achados para a PCR corroboram com outro estudo brasileiro (PAIVA *et al.*, 2017) que também não encontrou diferenças entre mulheres saudáveis e com fibromialgia. Paiva *et al.*, (2017), também, avaliaram as concentrações de adiponectina, mas não constatarem diferenças entre os grupos avaliados. Nossos achados para a adiponectina corroboram com o estudo de Paiva *et al.* (2017) e também com achados encontrados por nosso laboratório em estudo anteriormente realizado (HOMANN, 2011). Fora do Brasil, ao melhor do nosso conhecimento, somente um grupo de pesquisa (BJERSING *et al.*, 2013; BOKAREWA *et al.*, 2014; BJERSING *et al.*, 2017) dosou as concentrações de adiponectina na fibromialgia, porém, não existiu grupo controle, somente comparações entre grupos de pacientes com fibromialgia com peso normal, sobrepeso e/ou obesidade ou comparando pacientes com fibromialgia conforme a quantidade de tabaco usado.

Para a resistina, não foi encontrada na literatura comparações entre pacientes com fibromialgia e indivíduos saudáveis, e o presente estudo, possivelmente, foi o primeiro a fazer este tipo de comparação, porém, não encontramos nenhuma diferença entre os grupos. Novamente, outro grupo de pesquisadores já havia dosado as concentrações de resistina na fibromialgia, porém, comparado somente pacientes com peso normal, sobrepeso e obesos (BJERSING *et al.*, 2013; BJERSING *et al.*, 2017) e comparado pacientes com fibromialgia divididos conforme a quantidade de tabaco usado (BOKAREWA *et al.*, 2014). Bokarewa *et al.*, (2014) encontraram correlação inversa e significativa entre as concentrações de resistina e intensidade de dor ($r = -0,35$), sendo esta correlação mais forte nos não-fumantes ($r = -0,45$). Eles também encontraram correlação inversa e significativa entre as concentrações de resistina dosadas em fluido cérebroespinal com a contagem dos tender points ($r = -0,33$) (BOKAREWA *et al.*, 2014).

No presente estudo, não encontrou-se diferenças para as concentrações de leptina entre os dois grupos. Os resultados corroboram com os achados de outro

estudo (ABLIN *et al.*, 2012). Porém, alguns pesquisadores já encontraram concentrações menores de leptina na fibromialgia (OLAMA *et al.*, 2013, PAIVA *et al.*, 2017), enquanto outros concentrações maiores na fibromialgia (FIETTA e FIETTA, 2006). Em investigação anteriormente realizada por nosso laboratório (HOMANN *et al.*, 2013) foi encontrado maiores concentrações de leptina na fibromialgia e estas concentrações aumentadas de leptina estiveram associadas com a presença do diagnóstico da doença (HOMANN *et al.*, 2014). Outros pesquisadores identificaram que flutuações diárias nas concentrações de leptina estão associadas com as flutuações diárias da dor relatada por mulheres com fibromialgia (YOUNGER *et al.*, 2016) e maiores concentrações de leptina estão associadas de forma independente à dor em mulheres saudáveis fazendo da leptina um possível preditor da dor o que pode acarretar quadro de dor crônica generalizada (YOUNGER *et al.*, 2016). Alguns estudos em animais (TIAN *et al.*, 2011; MAEDA *et al.*, 2009) mostraram que a leptina é capaz de exercer efeitos pró-nociceptivos. Considerando a condição de peso, mulheres com fibromialgia e com sobrepeso/obesidade apresentam maiores concentrações de leptina do que mulheres com fibromialgia com peso normal (BJERSING *et al.*, 2013; PAIVA *et al.*, 2017).

No presente estudo, considerando as características subjetivas de sono avaliadas (qualidade de sono, sonolência diurna e cronotipo), verificou-se pior qualidade de sono nas mulheres com fibromialgia segundo as pontuação do PSQI e seus subcomponentes (100% das pacientes relataram qualidade de sono comprometida, proporção significativamente maior que do grupo saudável: 50%), entretanto, similar pontuação para os dois grupos referente à avaliação da sonolência diurna. Ambos os grupos, no presente estudo, apresentaram pontuação do questionário EPSS (Epworth) próximas de 10, e pontuações acima de 10 são um indicativo do indivíduo apresentar maior possibilidade de sonolência excessiva diurna (JOHNS, 2000). Os dois grupos apresentaram proporções similares de indivíduos classificados como tendo sonolência excessiva diurna. Quanto a avaliação do cronotipo, tanto o grupo saudável quanto o grupo fibromialgia apresentaram pontuações similares. Em estudo anteriormente realizado (HOMANN, 2011), verificou-se que pontuações do questionário Epworth foram menores no grupo de mulheres saudáveis e pontuação por volta de 9-10 pontos para mulheres com fibromialgia, similares ao presente estudo.

Nossos resultados para pior qualidade de sono na fibromialgia (maiores pontuações no PSQI) corroboram com outros estudos (OSÓRIO *et al.*, 2006, MUNGUÍA-IZQUIERDO e LEGAZ-ARRESE, 2011, SEGURA-JIMÉNEZ *et al.*, 2015, PIMENTEL *et al.*, 2015). Características dolorosas, principal manifestação na fibromialgia, é associada com a péssima qualidade de sono avaliada pelo PSQI nestes pacientes (BIGATTI *et al.*, 2008, DIAZ-PIEDRA *et al.*, 2014, PIMENTEL *et al.*, 2015, AMASYALI *et al.*, 2016), e outros fatores como duração e severidade dos sintomas, mas também, estilo de vida sedentário influenciam negativamente na pior qualidade de vida observada em pacientes com fibromialgia (MUNGUÍA-IZQUIERDO e LEGAZ-ARRESE, 2011).

Os achados do presente estudo, para a avaliação objetiva de sono por meio de actimetria, revelaram que as mulheres com fibromialgia apresentaram maior atividade média noturna e maior número de despertares corroborando com outra pesquisa anteriormente realizada pelo nosso grupo de pesquisa (HOMANN, 2011; HOMANN *et al.*, 2013), porém diferiu nos valores encontrados para a eficiência de sono nas mulheres com fibromialgia. Homann *et al.* (2013) encontraram menor eficiência de sono na fibromialgia (saudáveis: 86,5% vs fibromialgia: 81,5%, $p = 0,04$), porém, no presente estudo, os valores encontrados entre os dois grupos foram similares (saudáveis: 89,8% vs fibromialgia: 88,1%, $p = 0,62$).

Além disso, no presente estudo, as mulheres com fibromialgia apresentaram horário similar para ir dormir, porém, horário mais tardio para acordar. O tempo que as mulheres com fibromialgia passaram na cama foi maior, bem como, elas apresentaram maior tempo de latência de sono (tempo que se leva a começar a dormir) e maior tempo acordadas ao longo da noite. Interessantemente, o tempo que elas passaram dormindo foi maior comparado as mulheres saudáveis. Infelizmente não se pode saber se durante neste maior tempo dormido pelas pacientes se elas poderiam apresentar diferenças nos diversos estágios de sono, principalmente no estágio de sono profundo, já que não foi realizada polissonografia. Embora não tenha existido diferenças na eficiência de sono entre os dois grupos, pode-se sugerir que o grupo de mulheres com fibromialgia passa mais tempo na cama e apresenta maior atividade noturna, além de despertar mais vezes durante a noite. Achados recentemente publicados, mostraram que, após o uso de actímetros e preenchimento de questionários avaliando dor, fadiga, humor e funcionalidade, existiram associações

entre melhores índices de dor, fadiga, humor e funcionalidade com melhores indicadores relacionados a amplitude de atividade e ritmicidade nos pacientes com fibromialgia (NEIKRUG *et al.*, 2017).

A interpretação dos resultados do uso de métodos subjetivos quanto objetivos na fibromialgia deve ser realizada com cautela, uma vez que existe pobre concordância entre o uso de acelerômetros com a pontuação do PSQI nestes pacientes (SEGURA-JIMÉNEZ *et al.*, 2015). Além disso, como mostrado em revisão e metanálise (WU *et al.*, 2017) pacientes com fibromialgia experienciam menor qualidade de sono (avaliações pelo PSQI) e menor eficiência, maior tempo acordado após começar a dormir, menor duração de sono e sono mais leve (avaliações polissonográficas), e estas alterações de sono na fibromialgia parecem ser mais evidentes quando avaliadas de forma subjetiva do que quando avaliadas de forma objetiva. Ou seja, parece existir por parte dos pacientes uma possível catastrofização das características de sono.

Além de comprometimentos psicológicos, alterações de sono e possíveis e alterações metabólicas, um dos maiores problemas enfrentados pelos pacientes com fibromialgia diz respeito a função física. Diversos estudos mostram desempenho físico/funcional limitado na fibromialgia seja quando estes pacientes são avaliados por instrumentos autorrelatados (JONES *et al.*, 2008; HOMANN *et al.*, 2012) ou quando avaliados por testes físicos (MANNERKORPI *et al.*, 1994; VALKEINEN *et al.*, 2008; GÓES *et al.*, 2012; APARICIO *et al.*, 2013). O foco hoje na avaliação da aptidão física na fibromialgia concentra-se em testes que reflitam os afazeres diários dos indivíduos avaliados. A grande maioria dos testes utilizados no presente estudo apresentam boa aplicabilidade na fibromialgia (CARBONELL-BAEZA *et al.*, 2014). Testes como o TC6, que avalia a condição cardiorrespiratória, e o de levantar e sentar na cadeira em 30s, que avalia a força de membros inferiores, consegue discriminar bem entre a presença e ausência de fibromialgia (APARICIO *et al.*, 2014). Quando avaliada de forma autorrelatada ou por testes físicos, pacientes com fibromialgia relatam a sua função física como mais comprometida por meio dos instrumentos autorrelatados e esta discordância relaciona-se à catastrofização (ESTÉVEZ-LÓPEZ *et al.*, 2016). Mesmo que esta população clínica relate ou perceba que sua condição física é debilitada, a avaliação por meio de testes físicos demonstra que, de fato, pacientes com fibromialgia apresentam comprometimentos físico/funcionais.

No presente estudo, quando comparadas às mulheres saudáveis, as mulheres com fibromialgia relataram maiores dificuldades para realizar as tarefas físicas diárias (maior pontuação do questionário HAQ), e apresentaram pior desempenho físico na grande maioria dos testes realizados. O comprometimento da função física na fibromialgia está relacionado principalmente a condição dolorosa manifestada por estes pacientes (GÓES *et al.*, 2012, BJÖRNSDÓTTIR *et al.*, 2013; ASSUMPÇÃO *et al.*, 2009; HOOTEN *et al.*, 2013). Além disso, a dor mostra-se como fator limitante ao realizar determinadas tarefas/atividades físicas (DE GIER *et al.*, 2003; (STAUD *et al.*, 2010; HOMANN *et al.*, 2011). A intensidade de dor parece manter/exacerbar o estímulo muscular produzido durante a atividade física em pacientes com fibromialgia (STAUD *et al.*, 2009). Antes, durante e depois da realização dos testes físicos, no presente estudo, as mulheres com fibromialgia apresentaram maior intensidade de dor quando comparadas às mulheres saudáveis.

Embora pacientes com fibromialgia apresentem maior comprometimento funcional, algumas evidências apontam que, nesta condição clínica, maior aptidão física está positivamente associada com melhores funções cognitivas (SORIANO-MALDONADO *et al.*, 2016a), com menores níveis de sintomas depressivos (SORIANO-MALDONADO *et al.*, 2016b), com menores níveis de ansiedade (CÓRDOBA-TORRECILLA *et al.*, 2016), com menores níveis de dor, menor catastrofização relacionada a dor e maior auto-eficácia para dor crônica (SORIANO-MALDONADO *et al.*, 2015a) e com menor severidade da fibromialgia (SORIANO-MALDONADO *et al.*, 2015c). Uma questão importante a ser levantada é que embora tanto características físicas quanto psicológicas sejam afetadas pela fibromialgia, o maior impacto parece incidir sobre as características físicas (SEGURA-JIMÉNEZ *et al.*, 2015b). Desta forma, torna-se necessário manter ou estimular esses pacientes a serem ativos fisicamente, e, realizarem programas regulares de exercícios físicos, para que os mesmos possam se beneficiar positivamente e manter sua aptidão física e funcionalidade em níveis satisfatórios, e também, indiretamente beneficiar-se em relação as características psicológicas.

Muitos pacientes com fibromialgia adotam comportamentos sedentários por terem medo que a dor possa se intensificar quando realizam suas atividades físicas (DE GIER *et al.*, 2003; NIJS *et al.*, 2013) e a maior parte do tempo diário destes pacientes é destinada a atividades sedentárias (RUIZ *et al.*, 2013). De fato, pacientes com

fibromialgia, quando comparados a indivíduos saudáveis, mostram-se menos ativos fisicamente (MCLOUGHLIN *et al.*, 2011a; SEGURA-JIMÉNEZ *et al.*, 2015a). No presente estudo tanto o grupo de mulheres saudáveis quanto o grupo de mulheres com fibromialgia apresentaram nível de atividade física, porém, sabe-se que a avaliação do nível de atividade física é melhor mensurada quando são utilizados acelerômetros, considerados padrão ouro para tal finalidade. Talvez, por isso tenha existido discrepâncias nos resultados. Embora o uso do IPAQ seja bastante utilizado no mundo e aplicado em pacientes com fibromialgia, observa-se que as correlações entre as variáveis obtidas por acelerômetros e as variáveis obtida pelo uso do IPAQ são baixas em pacientes com fibromialgia, demandando desta forma o uso de outros instrumentos, tornando o seu uso sozinho questionável nestes pacientes (BENÍTEZ-PORRES *et al.*, 2013). Não só o uso do IPAQ, mas a utilização de outros instrumentos autorrelatados para avaliação do nível de atividade física na fibromialgia também não apresentam boa concordância com a utilização de acelerômetros (SEGURA-JIMÉNEZ *et al.*, 2014). Desta forma, o uso de acelerômetros é mais indicado, caso queira se conhecer e caracterizar questões voltadas aos padrões de atividade física na fibromialgia.

O estímulo para uma vida mais ativa, seja nos afazeres cotidianos, ou a prática de exercícios físicos na fibromialgia é importante, uma vez que evidências (KALETH *et al.*, 2014). sugerem que aumento do nível de atividade física (aumento do número de passos diários) apresenta uma relação linear com a melhora em algumas características relacionadas a saúde em pacientes com fibromialgia, ou seja, aumentos da ordem de 1000 passos diários está associado e é preditivo da melhora da função física, da interferência da dor e da qualidade de vida na fibromialgia.

5.2 FASE 2: EXERCÍCIOS FÍSICOS COMBINADOS EM MULHERES COM FIBROMIALGIA

A fase 2 deste estudo comparou um grupo de mulheres com fibromialgia que realizaram treinamento com exercícios combinados (aeróbicos e resistidos) em relação a um grupo controle, que não realizou atividades físicas. Os dois grupos não diferiram nas avaliações pré-testes para nenhuma das variáveis investigadas, indicando similaridades entre os mesmos, ainda que não tenha existido o fator de aleatorização

na divisão dos grupos, somente a participação conforme a disponibilidade dos avaliados. Os exercícios físicos propostos não pareceram influenciar nenhuma variável metabólica e inflamatória, e quanto as características de sono existiu melhora na qualidade de sono (avaliação subjetiva) e diminuição do tempo de latência do sono (avaliação objetiva) nas mulheres com fibromialgia. Os maiores efeitos dos exercícios físicos aeróbicos e resistidos no presente estudo ocorreram sobre a severidade dos sintomas, intensidade dolorosa, impacto negativo na qualidade de vida e principalmente melhoras do desempenho físico e funcional da população estudada.

Muitos dos estudos com exercícios físicos envolvendo pacientes com fibromialgia até a presente data procuraram avaliar o efeito independente de exercícios físicos aeróbicos ou dos exercícios físicos resistidos. Porém, ainda que existam diversos estudos avaliando os efeitos dos exercícios aeróbicos, estes trazem muitos fatores de confusão em seus programas. Por exemplo, estudos não sendo supervisionados e/ou realizados em casa (BUCKLEW *et al.*, 1998; DA COSTA *et al.*, 2005; Fontaine *et al.*, 2007; GENC *et al.*, 2015), estudos combinando caminhadas com exercícios em piscina, com ciclôrgômetros ou outros (GOWANS *et al.*, 2001; REDONDO *et al.*, 2004; VALKEINEN *et al.*, 2008; BJERSING *et al.* 2013), estudos tendo como grupo controle indivíduos que participaram de programas educacionais, terapias cognitivas comportamentais e/ou aplicaram medicamentos associados (BUCKLEW *et al.* 1998; ALTAN *et al.*, 2004; REDONDO *et al.*, 2004; ROOKS *et al.*, 2007; JONES *et al.*, 2008) ou que os indivíduos do grupo controle realizaram outros tipos de intervenções – exercícios de alongamento e/ou fortalecimento (MCCAIN *et al.*, 1988; BIRCAN *et al.*, 2008; VALIM *et al.*, 2003).

A maioria dos estudos aeróbicos enfatiza mensurações subjetivas (autorrelatos) de manifestações clínicas características da fibromialgia como dor, fadiga, sintomas depressivos, distúrbios de sono e impacto na qualidade de vida. Quanto ao efeito dos exercícios aeróbicos nestas diversas manifestações clínicas, Hauser *et al.*, (2010) publicaram em seu estudo de revisão e metanálise que os exercícios aeróbicos são benéficos, porém, com efeitos pequenos, em reduzir a dor, a fadiga, sintomas depressivos e complicações relacionadas a qualidade de vida, e benéficos, com efeitos moderados, em melhorar a aptidão física, mas não sendo efetivo na melhora do sono. Além disso, os autores não encontraram superioridade de exercícios aeróbicos realizados em terra sobre os realizados em meio aquático ou vice-versa na melhora da

dor.

Recentemente, Bidonde *et al.*, (2017) publicaram em revisão que estudos com programas de exercícios aeróbicos que cotinham grupos controles, mostraram que os estudos classificados com moderada qualidade, provavelmente melhoram a qualidade de vida, e aqueles classificados com baixa qualidade, podem diminuir a intensidade de dor, melhorar a função física e levar a pequenas alterações na fadiga e rigidez. Estudos envolvendo pacientes com fibromialgia que avaliaram os efeitos dos exercícios aeróbicos sobre o metabolismo são escassos e sobre o sono utilizando avaliação objetiva são inexistentes.

Genc *et al.*, (2015), avaliaram um grupo que realizou exercícios de fortalecimento e alongamentos por 6 seis semanas e outro que realizou exercícios de caminhada em esteira também por 6 semanas, 3 vezes na semana. Os autores investigaram o efeito do programa sobre os níveis de cortisol, ACTH, IGF-1 e hormônio do crescimento (GH) e encontraram aumentos do GH e diminuição do cortisol após o programa em ambos os grupos. Porém, os exercícios não foram supervisionados, pois foram realizados em casa, e não existiu grupo controle. Bjersing *et al.* (2013), avaliaram os efeitos de 15 semanas (2 sessões semanais de 40-45 minutos) de exercícios aeróbicos sobre o perfil inflamatório e sobre neuropeptídeos de pacientes com fibromialgia subdivididos e analisados em peso normal, sobrepeso e obesidade. Os autores encontraram aumentos da adiponectina e da resistina no grupo como um todo, além de aumentos do IGF-1 em pacientes com peso normal, mas não em pacientes com excesso de peso, e aumentos do neuropeptídeo Y nos pacientes obesos. Porém, nesse estudo não existiu um grupo controle e os participantes do grupo de exercícios aeróbicos realizados, como foi denominado pelos autores, compuseram um grupo que fez exercícios de caminhada nórdica de moderada a alta intensidade e outro grupo que fez caminhada de leve intensidade, o que pode trazer fatores de confusão ao estudo.

Os exercícios físicos resistidos foram menos estudados em pacientes com fibromialgia. Conclusões dos poucos estudos realizados, em revisão sistemática (BUSCH *et al.*, 2013), indicam limitados benefícios dos mesmos nos sintomas clínicos destes pacientes. Estudos que realizaram programas de exercícios físicos resistidos na fibromialgia e que não envolveram comparações com outras formas de intervenção (somente grupo de exercícios resistidos sem grupo controle ou comparando com grupo

controle) mostram diminuição da fadiga (HÄKKINEN *et al.*, 2001; HÄKKINEN *et al.*, 2002; ERICSSON *et al.*, 2016), diminuição da dor e/ou do número de tender points (VALKENEIN *et al.*, 2006; KINGSLEY *et al.*, 2010; FIGUEROA *et al.*, 2008; KAYO *et al.*, 2012; LARSSON *et al.* 2015; ERNBERG *et al.*, 2016), melhora na qualidade vida (KINGSLEY *et al.*, 2010 KAYO *et al.*, 2012), melhora da qualidade de sono, avaliada pelo PSQI (ERICSSON *et al.*, 2016), mas principalmente melhora da funcionalidade autorrelatada ou do desempenho físico (HÄKKINEN *et al.*, 2001; HÄKKINEN *et al.*, 2002; VALKENEIN *et al.*, 2004; VALKENEIN *et al.*, 2005; KINGSLEY *et al.*, 2005; VALKENEIN *et al.*, 2006; FIGUEROA *et al.*, 2008; KINGSLEY *et al.*, 2010; LARSSON *et al.* 2015). Estudos que investigaram os efeitos dos exercícios resistidos na fibromialgia, sobre o metabolismo também são escassos e sobre o sono utilizando avaliação objetiva também são inexistentes.

Recentemente, Bjersing *et al.* (2017), publicaram seus resultados sobre os efeitos de 15 semanas de exercícios resistidos (2 x vezes por semana) em variáveis inflamatórias, de dor, de fadiga e desempenho físico. Eles avaliaram pacientes com fibromialgia e analisaram segundo a condição de peso (normal, sobrepeso ou obesidade), sem a presença de um grupo controle (saudável) e encontraram diminuições no IGF-1, IGFBP3 e leptina e melhoras da dor e fadiga nas pacientes com peso normal, fato que não correu nos grupos com sobrepeso ou obesidade. Melhoras no desempenho físico foram constatadas, para os três grupos, somente no teste de flexão do cotovelo. Não existiu melhoras em testes que avaliaram a força de membros inferiores, nem melhoras nas concentrações de adiponectina e resistina em nenhum dos grupos avaliados (BJERSING *et al.* 2017).

Em uma ramificação do estudo anteriormente citado, Ernberg *et al.* (2016) compararam um grupo de mulheres com fibromialgia e um grupo de mulheres saudáveis do qual ambos os grupos realizaram 15 semanas de exercícios resistidos (2 x por semana). Os autores não encontraram melhoras na fadiga, somente na dor no grupo fibromialgia e quanto ao desempenho físico, existiu melhoras no teste de flexão de cotovelo, mas não nos testes de força de membros inferiores, nem no TC6 no grupo fibromialgia. Para os marcadores inflamatórios avaliados (IL-1 β , TNF, IL-6 e IL-8), dosados tanto do plasma quanto de microdiálises feitas no músculo vasto lateral, não existiu nenhuma alteração. Curiosamente, nesse estudo o grupo controle que realizou o programa de exercícios resistidos não apresentou melhora em nenhuma das variáveis

(Ernberg *et al.* 2016).

No presente estudo, os exercícios físicos propostos não exerceram nenhuma alteração significativa sobre o metabolismo dos participantes, porém, ainda que não tenham existido diferenças entre mulheres saudáveis e com fibromialgia para nenhuma das variáveis metabólicas avaliadas, sabe-se que um estilo de vida ativo é importante para atenuar ou retardar possíveis complicações cardiometabólicas. Em relação ao perfil inflamatório, não existiram diferenças entre mulheres saudáveis e mulheres com fibromialgia, nem os exercícios influenciaram de forma significativa as concentrações dos marcadores avaliados. Ainda que para a leptina também não tenha ocorrido reduções significativas em suas concentrações, observou-se redução de aproximadamente 9% para o grupo exercício e *effect size* (0,74) que caracteriza como sendo benéfico. Mesmo que os resultados para a fibromialgia sejam controversos quanto a avaliação da leptina, estudos mostram que suas concentrações aumentadas estão relacionadas a presença da fibromialgia (HOMANN *et al.*, 2014) e podem ser um possível preditor da dor em indivíduos saudáveis o que pode acarretar quadro de dor crônica generalizada (YOUNGER *et al.*, 2016). Outro estudo recentemente publicado demonstrou que exercícios físicos resistidos provocaram a redução das concentrações de leptina na fibromialgia, sendo esta redução mais forte em pacientes com peso normal (BJERSING *et al.*, 2017).

Para a resistina, existem incosistências sobre seu real efeito no metabolismo (PARK *et al.*, 2017), e no presente estudo, ainda que não tenha existido alterações significativas, observou-se leves diminuições no grupo controle e leves aumentos no grupo exercício. Bjersing *et al.* (2013), ao realizar exercícios físicos aeróbicos em pacientes com fibromialgia, verificaram possível envolvimento da resistina (aumento das suas concentrações) em reduzir a fadiga após o programa de exercícios físicos.

Outro objetivo do presente estudo foi analisar os efeitos dos exercícios físicos sobre as características de sono. Na literatura, não foram encontrados estudos que tenham avaliado o sono de forma objetiva na fibromialgia e verificado os efeitos de exercícios físicos aeróbicos e/ou resistidos sobre as características geradas por estas avaliações. Ainda que não tenha ocorrido alterações significativas no grupo exercício para a maioria dos parâmetros avaliados pelo actímetro (com exceção da latência de sono do qual o grupo exercício reduziu o tempo para o início do sono), observou-se

alteração na hora de acordar (mais cedo, $ES = 0,91$), no tempo passado na cama (aproximadamente 50 minutos a menos, $ES = 0,67$) e no tempo acordado (menos tempos acordado, $ES = 0,45$). Talvez com a melhora do sono, como a relatada pelos participantes pela pontuação do PSQI (melhora de quase 30%, $ES = 1,29$), as mulheres do grupo exercício possam ter passado menos tempo na cama (possivelmente sem fazer qualquer tipo de atividade em função, também, da melhora da dor) e começado a levantar-se dela mais cedo. Infelizmente não é possível saber se os exercícios físicos poderiam ter algum tipo de influência na arquitetura do sono (especificamente alteração do tempo passado em sono profundo), pois não foi realizada polissonografia, e assim confirmar se realmente poderia ter existido melhora na qualidade de sono destas pacientes. Estudos com técnicas mais precisas poderiam ser realizados para confirmar tais suposições.

Outro achado importante da presente investigação foi a melhora sobre o impacto negativo que a fibromialgia gera sobre a qualidade de vida destas pacientes, corroborando com outros estudos que realizaram só exercícios físicos resistidos (KINGSLEY *et al.*, 2010; KAYO *et al.*, 2012) e apresenta-se em sintonia com compilação de resultados indicando que exercícios aeróbicos provavelmente melhoram a qualidade de vida (BIDONDE *et al.*, 2017). Outra questão importante levantada após a observação dos resultados do presente estudo foi que a dor média (relatada pelos participantes como a média de dor sentida pelos mesmos na última semana) diminuiu tanto no grupo controle (redução de 15%, $ES = 0,56$) quanto no grupo exercício (redução de 21%, $ES = 0,52$). Talvez possa ter ocorrido um efeito placebo para o grupo controle somente pelo fato dos participantes terem recebido atenção a sua saúde nas 12 semanas que se passaram. Porém, só o uso da dor média não é recomendado. Os resultados são mais fidedignos quando vários índices de dor são utilizados (JENSEN *et al.*, 1999). Neste caso, foi avaliada, além da dor média, a dor mais fraca e dor mais forte relatada pelas participantes na última semana e também a dor que elas relataram no momento da avaliação realizada. No grupo exercício existiu melhoras significativas na dor mais forte (redução de 30,7%, $ES = 1,20$), na dor atual – realizada no momento da avaliação (redução de 39,5%, $ES = 0,81$) e na dor geral – média dos 4 índices de dor avaliados (redução de 30,9%, $ES = 0,93$) indicando que os exercícios físicos propostos foram muito benéficos na redução destes índices de dor.

Um dos maiores achados do presente estudo foi a melhora no desempenho

físico/funcional de mulheres com fibromialgia corroborando com outros estudos que aplicaram exercícios resistidos na fibromialgia HÄKKINEN *et al.*, 2001; HÄKKINEN *et al.*, 2002; VALKENEIN *et al.*, 2004; VALKENEIN *et al.*, 2005; KINGSLEY *et al.*, 2005; VALKENEIN *et al.*, 2006; FIGUEROA *et al.*, 2008; KINGSLEY *et al.*, 2010; LARSSON *et al.* 2015) e em concordância com os resultados compilados sobre os efeitos dos exercícios aeróbicos apresentados por Hauser *et al.* (2010). Nos testes que avaliaram a força de membros superiores e inferiores, a mobilidade/agilidade, a aptidão cardiorrespiratória, e também, a flexibilidade de membros inferiores, existiu melhoras para o grupo exercício, e interessante as médias dos pós-testes para o grupo exercício mostrou-se similar às médias do grupo de mulheres saudáveis (fase 1) que não realizaram exercícios físicos.

Na literatura, foram encontrados outros estudos que realizaram a combinação de exercícios aeróbicos e resistidos na fibromialgia. Rooks *et al.*, (2007) acompanharam 4 grupos durante 16 semanas. Um grupo realizou caminhada em esteira e exercícios de alongamento, o segundo realizou caminhada em esteira, exercício resistidos e de alongamento, o terceiro realizou programa educacional e o quarto grupo uma combinação de exercícios de caminhada, resistidos e de alongamento mais o programa educacional. Todos os participantes dos grupos com exercícios realizavam esta rotina durante 2 vezes na semana. Melhoras foram observadas na pontuação do FIQ, autoeficácia para dor e no desempenho em testes físicos, incluindo o TC6 para os três grupos que continham os exercícios físicos, sendo que o grupo misto, contendo exercícios físicos mais o componente educacional, teve melhoras um pouco mais expressivas que o demais nas avaliações autorrelatadas.

Ainda que Rooks *et al.*, (2007) tenham formado um grupo que incluía exercícios aeróbicos e resistidos em suas rotinas, os mesmos acrescentaram exercícios de alongamento o que pode ter interferido nas comparações. Além disso, não existiu um grupo controle (sem nenhum tipo de intervenção) e a todos os participantes dos grupos com exercícios foi entregue instruções por escrito para que os mesmos realizassem um terceiro dia de exercícios físicos por conta própria.

Outro estudo, que também, inclui exercícios aeróbicos e resistidos em seu programa e que controlou melhor os fatores de confusão foi o estudo de Valkenein *et al.*, (2008). Esses autores, compararam um grupo controle (sem intervenção) a um

grupo que realizou sessões alternadas de exercícios aeróbicos (ciclômetro e caminhadas) e exercícios resistidos durante 21 semanas (3 vezes na semana) sendo que durante a primeira semana, eram realizadas duas sessões de treinamento aeróbico e uma de treinamento resistido e na segunda semana, ao contrário, 2 sessões de treinamento resistido e uma de treinamento aeróbico. Ao final de 21 semanas, não existiram alterações no consumo máximo de oxigênio entre os grupos, porém, o grupo treinamento aumentou sua capacidade máxima de trabalho. Além disso, o grupo de treinamento aumentou sua força de membros superiores, mas não existiram diferenças entre os grupos. Quanto a força de membros inferiores, o grupo treinamento também aumentou sua força e existiu diferença entre os dois grupos. Outras condições melhoradas foram o desempenho funcional e a fadiga no grupo treinamento (existiu diferenças entre os grupos), porém, a dor, mesmo que tenha diminuído no grupo treinamento, não existiu diferenças entre os dois grupos.

Ainda que Valkenein *et al.*, (2008) tenham incluído componentes aeróbicos e resistidos em seu programa de exercícios físicos, o desenho realizado por eles foi diferente, e além disso, eles agregaram caminhada em esteira e cicloergômetro nas sessões de treinamento. O presente estudo incluiu exercícios aeróbicos e resistidos na mesma sessão (3 vezes por semana) e realizou somente caminhada em esteira.

Este estudo teve algumas limitações. 1) não foi controlado o período do ciclo menstrual ao serem realizadas as avaliações, principalmente as avaliações metabólicas, nem a fase do qual as participantes se encontravam (se encontravam-se no período pré-menopausa ou se já haviam entrado na menopausa) o que pode ter influenciado as análises bioquímicas; 2) falta de controle na dieta das participantes o que poderia influenciar no metabolismo e perfil inflamatório; 3) não foi avaliado o nível socioeconômico e nem o perfil ocupacional, assim, não se pôde saber as influências destas características no padrão de atividade diurno/noturno (nível de atividade física e ciclo sono-vigília); 4) não foi aplicado questionário específico para avaliação de possível identificação de apneia do sono, ainda que fosse perguntado se o indivíduo apresentava ou não, recentemente, episódios de apneia durante o sono.

Também, não foi realizada aleatorização na distribuição das participantes que realizaram a fase 2 do estudo, porém, os resultados mostraram que não existiram diferenças para nenhuma das variáveis no período pré-testes entre os dois grupos. Por

fim, o não uso de cargas de intensidade controladas segundo a individualidade de cada participante (prescrição pela frequência cardíaca para o componente aeróbico e uso percentual de repetições máximas para o componente resistido) pôde ter influenciado a progressão da eficácia do treinamento, porém, considerando que na fibromialgia existe falta de condicionamento físico e que o mesmo pode exacerbar a dor ao iniciar os programas de exercícios físicos, foi adotado no presente estudo que as participantes iniciassem com intensidades leves (por exemplo, caminhada em esteira à 4 km/h e cargas de 1-2 kg para pesos livres e 5-10 kg para máquinas) e entre as semanas 4 e 5 e 8 e 9 elas foram estimuladas a aumentar suas intensidades (aumento pré-determinado, conforme o protocolo, da velocidade de caminhada em esteira e aumento do peso utilizado nos exercícios resistidos). O uso da recomendação de “ouvir” o seu corpo e reduzir a intensidade nos dias que os sintomas da fibromialgia se manifestavam mais exacerbados (JONES *et al.*, 2002) também foi adotado no presente estudo. O princípio de “começar devagar e continuar devagar”, sempre que necessário, reduzindo a intensidade quando exista exacerbação dos sintomas é destacado e já foi enfatizado em outros estudos que aplicaram exercícios resistidos na fibromialgia (NELSON *et al.*, 2015).

O excesso de peso e possíveis complicações metabólicas geradas por esta condição, além dos relatos de distúrbios de sono, são características que colocam pacientes com fibromialgia em fragilidade em termos de saúde. Ainda que não tenha existido alterações significativas nas características metabólicas, inflamatórias e de sono na população investigada no presente estudo, os exercícios físicos combinados propostos (aeróbicos e resistidos), reduziram a dor e diminuíram o impacto negativo que esta condição dolorosa tem na vida destes pacientes, bem como melhoraram a função física dos participantes. Futuras investigações são necessárias para poder analisar efeitos independentes de exercícios aeróbicos e resistidos ou combinando-os sobre as características clínicas desta população além da interação existente entre excesso de peso/alterações metabólicas com as alterações de sono na fibromialgia.

Este estudo trouxe alguns avanços no que diz respeito à aplicação de exercícios físicos na fibromialgia que possam combinar diferentes modalidades de exercícios para que os efeitos benéficos possam ser potencializados. Especificamente, a combinação de exercícios físicos aeróbicos e resistidos na mesma sessão de treino (o que pode ser aplicado na vida cotidiana destas pacientes) mostrou-se efetiva na redução de alguns

sintomas, principalmente a dor, e na melhora da função física/desempenho funcional, além de melhorar a qualidade de sono (avaliação subjetiva) e diminuir o tempo que estas pacientes levam até dormir (avaliação objetiva). Perspectivas futuras, após o desenvolvimento deste estudo, poderiam canalizar suas energias para a interação entre tipos de exercícios (incluindo preferências de atividades pelos participantes), volume e intensidade diferenciados de treino na possibilidade de combinar mais de um tipo de exercício na mesma sessão.

6. CONCLUSÕES

No presente estudo, mulheres com fibromialgia apresentaram alterações clínicas tais como maiores sintomas de ansiedade, depressão, impacto negativo na qualidade de vida e dificuldades para realização das atividades diárias. As mulheres com fibromialgia, também, apresentaram piores valores em diversas capacidades físicas (flexibilidade, força, aptidão cardiorrespiratória) demonstrando reduzida função física.

Foram observadas alterações em algumas características de sono na fibromialgia, principalmente na qualidade de sono autorrelatada, e também, maior atividade noturna, maior número de despertares ao longo da noite e maior latência de sono.

Não foram observadas alterações metabólicas e inflamatórias nas mulheres com fibromialgia comparadas às mulheres saudáveis.

O treinamento de exercícios aeróbicos e resistidos melhorou alguns aspectos clínicos nas mulheres com fibromialgia, tais como reduções da severidade dos sintomas, da dor e do impacto negativo na qualidade de vida. Além disso, existiu melhora da função física destas pacientes, principalmente da força, ao realizarem os exercícios físicos propostos sendo que os valores encontrados para o grupo exercício após o final do treinamento mostraram-se similares aos valores observados no grupo de mulheres saudáveis.

Não existiram alterações no perfil metabólico e inflamatório de mulheres com fibromialgia que realizaram os exercícios aeróbicos e resistidos.

As mulheres com fibromialgia que realizaram os exercícios físicos melhoraram a sua qualidade de sono (avaliação subjetiva). Também, por meio da avaliação objetiva de sono, verificou-se que as mulheres com fibromialgia, passaram a levantar mais cedo e ficar menos tempo na cama, além, de ter existido redução da latência de sono, ou seja, as mulheres com fibromialgia começaram a dormir mais rapidamente após deitarem-se, levando menos tempo até o início do sono.

REFERÊNCIAS

- ABAD VC, SARINAS PS, GUILLEMINAULT C. Sleep and rheumatologic disorders. **Sleep Medicine Reviews**. v. 12, n. 3, p. 211-228, 2008.
- ABLIN JN, ARONOV N, SHIMON I, KANETY H, PARIENTE C, ALOUSH V, ELKAYAM O, LEVARTOVSKY D. Evaluation of leptin levels among fibromyalgia patients before and after three months of treatment, in comparison with healthy controls. **Pain Res Manag**. v. 17, n. 2, p. 89-92, 2012
- AMBULATORY MONITORING, INC. **SleepWatch® and Basic Motionlogger® User's Guide Revision 2K3.3**. 2008. <http://www.ambulatory-monitoring.com>
- AMERICAN COLLEGE OF SPORTS MEDICINE. **ACSM's Guidelines for Exercise Testing and Prescription**. 8º ed. Philadelphia, PA: Lippen Williams and Wilkins, 2009.
- AGARGUN MY, TEKEOGLU I, GUNEŞ A, ADAK B, KARA H, ERCAN M. Sleep quality and pain threshold in patients with fibromyalgia. **Comprehensive Psychiatry**. v. 40, n. 3, p. 226-228, 1999.
- AGUGLIA A, SALVI V, MAINA G, ROSSETTO I, AGUGLIA E. FIBROMYALGIA SYNDROME AND DEPRESSIVE SYMPTOMS: COMORBIDITY AND CLINICAL CORRELATES. **J Affect Disord**. V. 128, n. 3, p. 262-266, 2011
- AL LAWATI NM, PATEL SR, AYAS NT. Epidemiology, risk factors, and consequences of obstructive sleep apnea and short sleep duration. **Prog Cardiovasc Dis**. v. 51, n. 4, p. 285-293, 2009.
- ALAM MF, TOMASI E, LIMA MS, ÁREAS R, MENNA-BARRETO L. Caracterização e distribuição de cronotipos no sul do Brasil: diferenças de gênero e estação de nascimento. **Jornal Brasileiro de Psiquiatria**. v, 57, n. 2, p. 83-90, 2008.
- ALBERTI KG, ECKEL RH, GRUNDY SM, ZIMMET PZ, CLEEMAN JI, DONATO KA, FRUCHART JC, JAMES WP, LORIA CM, SMITH SC JR; INTERNATIONAL DIABETES FEDERATION TASK FORCE ON EPIDEMIOLOGY AND PREVENTION; HATIONAL HEART, LUNG, AND BLOOD INSTITUTE; AMERICAN HEART ASSOCIATION; WORLD HEART FEDERATION; INTERNATIONAL ATHEROSCLEROSIS SOCIETY; INTERNATIONAL ASSOCIATION FOR THE STUDY OF OBESITY. Harmonizing the metabolic syndrome: a joint interim statement of the International Diabetes Federation

Task Force on Epidemiology and Prevention; National Heart, Lung, and Blood Institute; American Heart Association; World Heart Federation; International Atherosclerosis Society; and International Association for the Study of Obesity. *Circulation*. v. 120, n. 16, p. 1640-1645, 2009.

AMBULATORY MONITORING, INC. SleepWatch® and Basic Motionlogger® User's Guide **Revision 2K3.3**. 2008. <http://www.ambulatory-monitoring.com>

ALOK, R., DAS, S., AGARWAL, G., SALWAHAN, L., & SRIVASTAVA, R. Relationship of severity of depression, anxiety and stress with severity of fibromyalgia. **Clinical and Experimental Rheumatology**, v. 29, n. 6 suppl. 69, p. S70-72, 2010.

ALTAN L, BINGÖL U, AYKAÇ M, KOÇ Z, YURTKURAN M. Investigation of the effects of pool-based exercise on fibromyalgia syndrome. **Rheumatol Int**. v. 24, n. 5, p. 272-277, 2004

AMASYALI AS, TAŞTABAN E, AMASYALI SY, TURAN Y, KAZAN E, SARI E, EROL B, CENGİZ M, EROL H. Effects of low sleep quality on sexual function, in women with fibromyalgia. **Int J Impot Res**. v. 28, n. 2, p. 46-49, 2016.

AMERICAN THORACIC SOCIETY. ATS Statement: Guidelines for the Six-Minute Walk Test. **Am J Respir Crit Care Med**. v. 166, n. 1, p. 111-117, 2002.

ANCOLI-ISRAEL S, COLE R, ALESSI C, CHAMBERS M, MOORCROFT W, POLLAK CP. The role of actigraphy in the study of sleep and circadian rhythms. **Sleep**. v. 26, n. 3, p. 342-392, 2003.

ANDERSEN H, NIELSEN S, MOGENSEN CE & JAKOBSEN J. Muscle strength in type 2 diabetes. **Diabetes** v. 53, p. 1543-1548, 2004.

APARICIO VA, ORTEGA FB, CARBONELL-BAEZA A, CAMILETTI D, RUIZ JR, DELGADO-FERNÁNDEZ M. Relationship of weight status with mental and physical health in female fibromyalgia patients. **Obes Facts**. v. 4, n. 6, p. 443-448, 2011

APARICIO VA, ORTEGA FB, CARBONELL-BAEZA A, GATTO-CARDIA C, SJÖSTRÖM M, RUIZ JR, DELGADO-FERNÁNDEZ M. Fibromyalgia's key symptoms in normal-weight, overweight, and obese female patients. **Pain Manag Nurs**. v. 14, n. 4, p. 268-276, 2013.

APARICIO VA, CARBONELL-BAEZA A, RUIZ JR, ARANDA P, TERCEDOR P, DELGADO-FERNÁNDEZ M, ORTEGA FB. Fitness testing as a discriminative tool for the diagnosis and monitoring of fibromyalgia **Scand J Med Sci Sports**. v. 23, n. 4, p. 415-423, 2013.

APARICIO VA, SEGURA-JIMÉNEZ V, ÁLVAREZ-GALLARDO IC, SORIANO-MALDONADO A, CASTRO-PIÑERO J, DELGADO-FERNÁNDEZ M, CARBONELL-BAEZA A. Fitness testing in the fibromyalgia diagnosis: the al-Ándalus project. **Med Sci Sports Exerc.** v. 47, n. 3, p. 451-459, 2015.

APARICIO VA, SEGURA-JIMÉNEZ V, ALVAREZ-GALLARDO IC, ESTÉVEZ-LÓPEZ F, CAMILETTI-MOIRÓN D, LATORRE PA, DELGADO-FERNÁNDEZ M, CARBONELL-BAEZA A. Are there differences in quality of life, symptomatology and functional capacity among different obesity classes in women with fibromyalgia? The al-Ándalus Project. **Rheumatol Int.** v. 34, n. 6, p.811-821, 2014.

ARRANZ LI, RAFECAS M, ALEGRE C. Effects of obesity on function and quality of life in chronic pain conditions. **Curr Rheumatol Rep.** v. 16, n. 1, p. 390, 2014

ARREGHINI M, MANZONI GM, CASTELNUOVO G, SANTOVITO C, CAPODAGLIO P. Impact of fibromyalgia on functioning in obese patients undergoing comprehensive rehabilitation. **PLoS One.** v. 9, n. 3, p. e91392, 2014.

ASSUMPCÃO A; CAVALCANTE AB; CAPELA CE; SAUER JF; CHALOT SD; PEREIRA CA; MARQUES AP. Prevalence of fibromyalgia in a low socioeconomic status population. **BMC Musculoskeletal Disorders.** v. 10, n. 64, 2009.

BATES A, HANSON N. **Exercícios aquáticos terapêuticos.** 1. ed. São Paulo: Manole, 1998.

BATISTA ED, ANDREATTA A, DE MIRANDA RC, NEHRING J, PAIVA ES, SCHIEFERDECKER ME. Food intake assessment and quality of life in women with fibromyalgia. **Rev Bras. Reumatol.** v. 56, n. 2, p. 105-110, 2016.

BAZZICHI L, ROSSI A, MASSIMETTI G, GIANNACCINI G, GIULIANO T, DE FEO F, CIAPPARELLI A, DELL'OSSO L, BOMBARDIERI S. Cytokine patterns in fibromyalgia and their correlation with clinical manifestations. **Clin Exp Rheumatol.** v. 25, n. 2, p. 225-230, 2007.

BENEDITO-SILVA AA, MENNA-BARRETO LS, MARQUES N, TENREIRO S. **A self-assessment questionnaire for the determination of morningness-eveningness types in Brazil.** In: HAYES DK, PAULY JE, REITER RJ, editores. Chronobiology: its role in clinical medicine, general biology and agriculture, parte B. New York: Wiley-Liss; 1990, p. 89-98.

BENÍTEZ-PORRES J, DELGADO M, RUIZ JR. Comparison of physical activity estimates using International Physical Activity Questionnaire (IPAQ) and accelerometry in fibromyalgia patients: the Al-Andalus study. **J Sports Sci.** v. 31, n. 16, p. 1741-1752, 2013.

BENNETT RM, JONES J, TURK DC, RUSSELL IJ, MATAALLANA L. An internet survey of 2,596 people with fibromyalgia. **BMC Musculoskeletal Disorders.** v. 8, n. 27, 2007.

BERNARD AL, PRINCE A, EDSALL P. Quality of life issues for fibromyalgia patients. **Arthritis Care & Research,** v. 13, n. 1, p. 42-50, 2000.

BERTOLAZI AN, FAGONDES SC, HOFF LS, DARTORA EG, MIOZZO IC, DE BARBA ME, BARRETO SS. Validation of the Brazilian Portuguese version of the Pittsburgh Sleep Quality Index. **Sleep Med.** v. 12, n. 1, p. 70-75, 2011.

BIDARI A, GHAVIDEL-PARSA B, RAJABI S, SANAEI O, TOUTOUNCHI M. The acute effect of maximal exercise on plasma beta-endorphin levels in fibromyalgia patients **Korean J Pain.** v. 29, n. 4, p. 249-254, 2016

BIDONDE J, BUSCH AJ, SCHACHTER CL, OVEREND TJ, KIM SY, GÓES SM, BODEN C, FOULDS HJ. Aerobic exercise training for adults with fibromyalgia. **Cochrane Database Syst Rev.** v. 6, CD012700, 2017

BIGATTI SM, HERNANDEZ AM, CRONAN TA, RAND KL. Sleep Disturbances in Fibromyalgia Syndrome: Relationship to Pain and Depression. **Arthritis & Rheumatism (Arthritis Care & Research).** v. 59, n. 7, p. 961-967, 2008.

BIRCAN C, KARASEL SA, AKGÜN B, EL O, ALPER S. Effects of muscle strengthening versus aerobic exercise program in fibromyalgia. **Rheumatol Int.** v. 28, n. 6, p. 527-532, 2008.

BJERSING JL, ERLANDSSON M, BOKAREWA MI, MANNERKORPI K. Exercise and obesity in fibromyalgia: beneficial roles of IGF-1 and resistin? **Arthritis Res Ther.** v.27, n.1, p. R34, 2013

BJERSING JL, LARSSON A, PALSTAM A, ERNBERG M, BILEVICIUTE-LJUNGAR I, LÖFGREN M, GERDLE B, KOSEK E, MANNERKORPI K. Benefits of resistance exercise in lean women with fibromyalgia: involvement of IGF-1 and leptin. **BMC Musculoskelet Disord.** v, 18, n. 1, p. 106, 2017.

BJÖRNSDÓTTIR SV, JÓNSSON SH, VALDIMARSDÓTTIR UA. Functional limitations and physical symptoms of individuals with chronic pain. **Scand J Rheumatol.** v. 42, n. 1, p. 59-70, 2013.

BOKAREWA MI, ERLANDSSON MC, BJERSING J, DEHLIN M, MANNERKORPI K. Smoking is associated with reduced leptin and neuropeptide Y levels and higher pain experience in patients with fibromyalgia. **Mediators Inflamm.** v. 2014, n. 627041, 2014.

BOTE ME, GARCÍA JJ, HINCHADO MD, ORTEGA E. Inflammatory/stress feedback dysregulation in women with fibromyalgia. **Neuroimmunomodulation.** v. 19, n. 6, p. 343-351, 2012.

BOTE ME, GARCIA JJ, HINCHADO MD, ORTEGA E. Fibromyalgia: anti-inflammatory and stress responses after acute moderate exercise. **PLoS One.** v.8, n. 9, p. e74524, 2013.

BRADLEY LA, MACKENDREE-SMITH NL, ALARCON GS, CIANFRINI LR. Is Fibromyalgia a neurologic disease? **Current Pain Headache Report.** v. 6, n.2, p. 106-114, 2002

BRUCE B, FRIES JF. The Health Assessment Questionnaire (HAQ). **Clin Exp Rheumatol.** v. 23, n. 5 (supl. 39), p. S14-18, 2004.

BURCKHARDT CS, MANNERKORPI K, HEDENBERG L, BJELLE A. A randomized, controlled clinical trial of education and physical training for women with fibromyalgia. **J Rheumatol.** v. 21, n. 4, p. 714-720, 1994.

BURGESS HJ, PARK M, WYATT JK, FOGG LF. Home dim light melatonin onsets with measures of compliance in delayed sleep phase disorder. **J Sleep Res.** v. 25, n. 3, p. 314-317, 2016.

BUSCH AJ, WEBBER SC, RICHARDS RS, BIDONDE J, SCHACHTER CL, SCHAFER LA, DANYLIW A, SAWANT A, DAL BELLO-HAAS V, RADER T, OVEREND TJ. Resistance exercise training for fibromyalgia. *Cochrane Database Syst Rev.* v. 12, CD010884, 2013.

BUYSSE DJ; REYNOLDS CF; MONK TH; BERMAN SR; KUPFER DJ. The Pittsburgh Sleep Quality Index: a new instrument for psychiatric practice and research. **Psychiatry Research**. v. 28, n. 2, p. 193-213, 1989.

CARBONELL-BAEZA A, ÁLVAREZ-GALLARDO IC, SEGURA-JIMÉNEZ V, CASTRO-PIÑERO J, RUIZ JR, DELGADO-FERNÁNDEZ M, APARICIO VA. Reliability and feasibility of physical fitness tests in female fibromyalgia patients. **Int J Sports Med**. v. 36, n. 2, p. 157-162, 2015

CAVALCANTE AB, SAUER JF, CHALOT SD, ASSUMPÇÃO A, LAGE, LV, MATSUTANI LA, MARQUES AP. A prevalência de fibromialgia: uma revisão de literatura. **Revista Brasileira de Reumatologia**. v. 46, n. 1, p. 40-48, 2006.

CHIU YH, SILMAN AJ, MACFARLANE GJ, RAY D, GUPTA A, DICKENS C, MORRIS R, MCBETH J. Poor sleep and depression are independently associated with a reduced pain threshold. Results of a population based study. **Pain**. v. 115, n. 3, p. 316-321, 2005.

CHOY EH. The role of sleep in pain and fibromyalgia. **Nat Rev Rheumatol**. v. 11, n. 9, p. 513-520, 2015.

CHRISTIDIS N, GHAFOURI B, LARSSON A, PALSTAM A, MANNERKORPI K, BILEVICIUTE-LJUNGAR I, LÖFGREN M, BJERSING J, KOSEK E, GERDLE B, ERNBERG M. Comparison of the Levels of Pro-Inflammatory Cytokines Released in the Vastus Lateralis Muscle of Patients with Fibromyalgia and Healthy Controls during Contractions of the Quadriceps Muscle--A Microdialysis Study. **PLoS One**. v. 10, n. 12, p. e0143856, 2015

CLAUW DJ. Ruddy: **Kelley's Textbook of Rheumatology**. 6. ed. W. B. Saunders Company: SL, 2001.

COHEN J. **Statistical power analysis for the behavioral sciences**. 2º ed. Hillsdale, NJ: Lawrence Earlbaum Associates, 1988

COLE R, KRIPKE DF, GRUEN W, MULLANEY D, GILLIN JC. Automatic sleep/wake identification from wrist activity. **Sleep**, v. 15, n. 5, p. 461-469, 1992

CORDERO MD, ALCOCER-GÓMEZ E, CANO-GARCÍA FJ, SÁNCHEZ-DOMÍNGUEZ B, FERNÁNDEZ-RIEJO P, MORENO FERNÁNDEZ AM, FERNÁNDEZ-RODRÍGUEZ A, DE MIGUEL M. Clinical symptoms in fibromyalgia are associated to overweight and lipid profile. **Rheumatol Int.** v. 34, n. 3, p. 419-422, 2014.

CÓRDOBA-TORRECILLA S, APARICIO VA, SORIANO-MALDONADO A, ESTÉVEZ-LÓPEZ F, SEGURA-JIMÉNEZ V, ÁLVAREZ-GALLARDO I, FEMIA P, DELGADO-FERNÁNDEZ M. Physical fitness is associated with anxiety levels in women with fibromyalgia: the al-Ándalus project. **Qual Life Res.** v. 25, n. 4, p. 1053-1058, 2016.

CRAFT JM, RIDGEWAY JL, VICKERS KS, HATHAWAY JC, VINCENT A, OH TH. Unique barriers and needs in weight management for obese women with fibromyalgia. **Explore (NY).** v. 11, n. 1, p. 51-58, 2015

CRAIG CL, MARSHALL AL, SJÖSTRÖM M, BAUMAN AE, BOOTH ML, AINSWORTH BE, PRATT M, EKELUND U, YNGVE A, SALLIS JF, OJA P. International physical activity questionnaire: 12-country reliability and validity. **Medicine and Science in Sports and Exercise.** v. 35, n. 8, p. 1381-1395, 2003.

CUNHA, AJ. **Manual da versão em português das escalas Beck.** São Paulo: Casa do Psicólogo; 2001.

DA COSTA SRMR, PEDREIRA NETO MS, TAVARES-NETO J, KUBIAK I, DOURADO MS, ARAÚJO AC, ALBUQUERQUE LC, RIBEIRO PC. Características de pacientes com síndrome da fibromialgia atendidos em hospital de salvador-BA, Brasil. **Revista Brasileira de Reumatologia.** v. 15, n. 2, p. 64-70, 2005.

DE ARAÚJO TA, MOTA MC, CRISPIM CA. Obesity and sleepiness in women with fibromyalgia. **Rheumatol Int.** v. 35, n. 2, p. 281-287, 2015.

DE GIER M, PETERS ML, VLAEYEN JW. Fear of pain, physical performance, and attentional processes in patients with fibromyalgia. **Pain.** v. 104, n. 1-2, p. 121-130, 2003.

DELGADO JA, MURALI G, GOLDBERG R. Sleep disorders in fibromyalgia. **Sleep.** v. 27, p. A339, 2004.

DIAZ-PIEDRA C, CATENA A, MIRO E, MARTINEZ MP, SANCHEZ AI, BUELA-CASAL G. The impact of pain on anxiety and depression is mediated by objective and subjective sleep characteristics in fibromyalgia patients. **Clin J Pain.** v, 30, n. 10, p. 852-859, 2014.

DIAZ-PIEDRA C, DI STASI LL, BALDWIN CM, BUELA-CASAL G, CATENA A. Sleep disturbances of adult women suffering from fibromyalgia: a systematic review of observational studies. **Sleep Med Rev.** v. 21, p. 86-99, 2015.

DREWES AM. Pain and sleep disturbances with special reference to fibromyalgia and rheumatoid arthritis. **Rheumatology (Oxford)** v. 38, n. 11, p. 1035-1038, 1999.

ELLINGSON LD, SHIELDS MR, STEGNER AJ, COOK DB. Physical activity, sustained sedentary behavior, and pain modulation in women with fibromyalgia. **J Pain.** v. 13, n. 2, p. 195-206, 2012.

ELLINGSON LD, STEGNER AJ, SCHWABACHER IJ, KOLTYN KF, COOK DB. Exercise Strengthens Central Nervous System Modulation of Pain in Fibromyalgia. **Brain Sci.** v. 26, n. 6, p. piiE8, 2016.

ERICSSON A, PALSTAM A, LARSSON A, LÖFGREN M, BILEVICIUTE-LJUNGAR I, BJERSING J, GERDLE B, KOSEK E, MANNERKORPI K. Resistance exercise improves physical fatigue in women with fibromyalgia: a randomized controlled trial. **Arthritis Res Ther.** v. 18, n. 176, 2016.

ERNBERG M, CHRISTIDIS N, GHAFOURI B, BILEVICIUTE-LJUNGAR I, LÖFGREN M, LARSSON A, PALSTAM A, BJERSING J, MANNERKORPI K, KOSEK E, GERDLE B. Effects of 15 weeks of resistance exercise on pro-inflammatory cytokine levels in the vastus lateralis muscle of patients with fibromyalgia. **Arthritis Research & Therapy.** v. 18, n. 137, 2016.

ESTÉVEZ-LÓPEZ F, ÁLVAREZ-GALLARDO IC, SEGURA-JIMÉNEZ V, SORIANO-MALDONADO A, BORGES-COSIC M, PULIDO-MARTOS M, APARICIO VA, CARBONELL-BAEZA A, DELGADO-FERNÁNDEZ M, GEENEN R. The discordance between subjectively and objectively measured physical function in women with fibromyalgia: association with catastrophizing and self-efficacy cognitions. The al-Ándalus project. **Disabil Rehabil.** p. 1-9, 2016.

FATIMA G, MAHDI AA, DAS SK, ANJUM B, VERMA NS, KUMAR P, SHRIVASTAVA R. Lack of Circadian Pattern of Serum TNF- α and IL-6 in Patients with Fibromyalgia Syndrome. **Indian J Clin Biochem.** v. 27, n. 4, p. 340-343, 2012.

FAVA A, PLASTINO M, CRISTIANO D, SPANÒ A, CRISTOFARO S, OPIPARI C, CHILLÀ A, CASALINUOVO F, COLICA C, DE BARTOLO M, PIRRITANO D, BOSCO D. Insulin resistance possible risk factor for cognitive impairment in fibromyalgic patients. **Metab Brain Dis.** v. 28, n. 4, p. 619-627, 2013.

FERNÁNDEZ-RIEJOS P, NAJIB S, SANTOS-ALVAREZ J, MARTÍN-ROMERO C, PÉREZ-PÉREZ A, GONZÁLEZ-YANES C, SÁNCHEZ-MARGALET V. Role of leptin in the activation of immune cells. **Mediators of Inflammation.** v. 2010, p. 1-8, 2010.

FIETTA P, FIETTA P, Counterbalance between leptin and cortisol may be associated with fibromyalgia. **Psychiatry and Clinical Neurosciences.** v. 60, n. 4, p. 529, 2006.

FIGUEROA A, KINGSLEY JD, MCMILLAN V, PANTON LB. Resistance exercise training improves heart rate variability in women with fibromyalgia. **Clin Physiol Funct Imaging.** v. 28, n. 1, p. 49-54, 2008.

FRED-JIMÉNEZ RM, ARROYO-ÁVILA M, MAYOR ÁM, RÍOS G, VILÁ LM. Clinical Manifestations Associated with Overweight/Obesity in Puerto Ricans with Fibromyalgia Syndrome. **J Obes.** v. 1379289, 2016.

GAVI MB, VASSALO DV, AMARAL FT, MACEDO DC, GAVA PL, DANTAS EM, VALIM V. Strengthening exercises improve symptoms and quality of life but do not change autonomic modulation in fibromyalgia: a randomized clinical trial. **PLoS One.** v. 9, n. 3, p. e90767, 2014.

GENC A, TUR BS, AYTUR YK, OZTUNA D, ERDOGAN MF. Does aerobic exercise affect the hypothalamic-pituitary-adrenal hormonal response in patients with fibromyalgia syndrome? **J Phys Ther Sci.** v. 27, n. 7, p. 2225-2231, 2015

GENEEN LJ, MOORE RA, CLARKE C, MARTIN D, COLVIN LA, SMITH BH. Physical activity and exercise for chronic pain in adults: an overview of Cochrane Reviews. **Cochrane Database Syst Rev.** v. 4, n. CD011279, 2017.

GOÉS SM, LEITE N, CIESLAK F, PAIVA E. Prevalência de hipotireoidismo em pacientes com fibromialgia. **Fisioterapia em Movimento.** v. 21, n. 2, p. 125-133, 2008.

GÓES SM, CIESLAK F, STEFANELLO JF, MILANO GE, PAIVA E; LEITE N. Sono não-reparador e comorbidades associadas em mulheres com fibromialgia. **Fisioterapia em Movimento**. v. 22, n. 3, p. 323-333, 2009.

GÓES SM, LEITE N, SHAY BL, HOMANN D, STEFANELLO JM, RODACKI AL. Functional capacity, muscle strength and falls in women with fibromyalgia. **Clin Biomech (Bristol, Avon)**. v. 27, n. 6, p. 578-583, 2012.

GÓES SM, STEFANELLO JM, HOMANN D, LODOVICO A, HUBLEY-KOZEY CL, RODACKI AL. Torque and muscle activation impairment along with insulin resistance are associated with falls in women with fibromyalgia. **J Strength Cond Res**. v. 30, n. 11, p. 3155-3164, 2016.

GORENSTEIN C, ANDRADE L. Validation of a Portuguese version of the Beck Depression Inventory and the State-Trait Anxiety Inventory in Brazilian subjects. **Braz J Med Biol Res** v. 29, n. 4, p. 453-457, 1996.

GORENSTEIN C, ANDRADE L. **Inventário de Depressão de Beck – propriedades psicométricas da versão em português**. In: Gorenstein C, Andrade L, Zuardi AW {eds.}. Escalas de Avaliação Clínica em Psiquiatria e Psicofarmacologia. São Paulo: Lemos Editorial; 2000.

GOWANS SE, DEHUECK A, VOSS S, SILAJ A, ABBEY SE, REYNOLDS WJ. Effect of a randomized, controlled trial of exercise on mood and physical function in individuals with fibromyalgia. **Arthritis Rheum**. v. 45, n. 6, p. 519-529, 2001.

GOWANS SE, DEHUECK A, ABBEY SE. Measuring exercise-induced mood changes in fibromyalgia: a comparison of several measures. **Arthritis Rheum**. v. 47, n. 6, p. 603-609, 2002.

GURER G, SENDUR OF, AY C. Serum lipid profile in fibromyalgia women. **Clinical Rheumatology (Oxford)**. v. 25, n. 3, p. 300-303, 2006.

GUSTAFSON B. Adipose tissue, inflammation and atherosclerosis. **Journal of atherosclerosis and thrombosis**. v. 17, n. 4, p. 332-341, 2010.

HÄKKINEN A, HÄKKINEN K, HANNONEN P, ALEN M. Strength training induced adaptations in neuromuscular function of premenopausal women with fibromyalgia: comparison with healthy women. **Ann Rheum Dis.** v. 60, n. 1, p. 21-6, 2001.

HÄKKINEN K, PAKARINEN A, HANNONEN P, HÄKKINEN A, AIRAKSINEN O, VALKEINEN H, ALEN M. Effects of strength training on muscle strength, cross-sectional area, maximal electromyographic activity, and serum hormones in premenopausal women with fibromyalgia. **J Rheumatol.** v. 29, n. 6, p. 1287-1295, 2002.

HAMILTON NA, CATLEY D, KARLSON C. Sleep and the Affective Response to Stress and Pain. **Health Psychology.** v. 26, n. 3, p. 288-295, 2007.

HÄUSER W, KLOSE P, LANGHORST J, MORADI B, STEINBACH M, SCHILTENWOLF M, BUSCH A. Efficacy of different types of aerobic exercise in fibromyalgia syndrome: a systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. **Arthritis Res Ther.** v. 12, n. 3, p. R79, 2010.

HEIDARI F, AFSHARI M, MOOSAZADEH M. Prevalence of fibromyalgia in general population and patients, a systematic review and meta-analysis. **Rheumatol Int.** *In press*

HEIN G & FRANKE S. Are advanced glycation end-product-modified proteins of pathogenetic importance in fibromyalgia? **Rheumatology (Oxford)** v. 41, p. 1163-1167, 2002.

HELANDER I, WESTERBLAD H & KATZ A. Effects of glucose on contractile function, $[Ca^{2+}]_i$, and glycogen in isolated mouse skeletal muscle. **Am J Physiol Cell Physiol** v. 282, p. C1306-1312, 2002.

HELFENSTEIN M, FELDMAN D. Síndrome da fibromialgia: características clínicas e associações com outras síndromes disfuncionais. **Revista Brasileira de Reumatologia.** v. 42, n. 1, p. 8-14, 2002.

HOMANN, D. **Estudo caso-controle da grelina acilada, sono e dor em mulheres com fibromialgia.** [Dissertação]. Curitiba (PR): Universidade Federal do Paraná, 2011(a).

HOMANN D, STEFANELLO JM, GÓES SM, LEITE N. Impaired functional capacity and exacerbation of pain and exertion during the 6-minute walk test in women with fibromyalgia. **Rev Bras Fisioter.** v. 15, n. 6, p. 474-480, 2011(b).

HOMANN D, STEFANELLO JM, GÓES SM, BREDAS CA, PAIVA EDOS S, LEITE N. Stress perception and depressive symptoms: functionality and impact on the quality of life of women with fibromyalgia. **Rev Bras Reumatol.** v. 52, n. 3, p. 319-330, 2012

HOMANN D, LOUZADA FM, GÓES SM, ROIZENBLATT S, LOPES AL, DE OLIVEIRA AR, LEITE N. Acylated ghrelin: A potential marker for fibromyalgia? **Eur J Pain** v. 17, p. 1216-1224, 2013.

HOMANN D, CARVALHO HM, STEFANELLO JMF, GÓES SM, LOPES AL, DE OLIVEIRA AR, LEITE N. Hyperleptinemia independent of body adiposity in women with fibromyalgia. **Rheumatol Int** v. 34, n. 11, p. 1593-1598, 2014.

HOOTEN WM, ROSENBERG CJ, ELDRIGE JS, QU W. Knee extensor strength is associated with pressure pain thresholds in adults with fibromyalgia. **PLoS One**. v. 8, n. 4, p. e59930, 2013.

HORNE JA, OSTBERG O. A self-assessment questionnaire to determine morningness-eveningness in human circadian rhythms. **International Journal of Chronobiology**. v. 4, n. 2, p. 97-110, 1976.

IANNUCCELLI C, DI FRANCO M, ALESSANDRI C, GUZZO MP, CROIA C, DI SABATO F, FOTI M, VALESINI G. Pathophysiology of fibromyalgia: a comparison with the tension-type headache, a localized pain syndrome. **Ann N Y Acad Sci**. v. 1193, p. 78-83, 2010.

International Physical Activity Questionnaire (IPAQ). **Guidelines for Data Processing and Analysis of the International Physical Activity Questionnaire (IPAQ) – Short and Long Forms**, 2005. Sweden: IPAQ; 2005. Disponível em: <http://www.ipaq.ki.se>.

JANKE EA; COLLINS A; KOZAK AT. Overview of the relationship between pain and obesity: What do we know? Where do we go next? **Journal of Rehabilitation Research and Development**. v. 44, n. 2, p. 245-262, 2007.

JENSEN MP; TURNER JA; ROMANO JM; FISHER LD. Comparative reliability and validity of chronic pain intensity measures. **Pain**. v. 83, n. 2, 157-162, 1999.

JENSEN KB, PETZKE F, CARVILLE S, FRANSSON P, MARCUS H, WILLIAMS SC, et al. Anxiety and depressive symptoms in fibromyalgia are related to poor perception of health but not to pain sensitivity or cerebral processing of pain. **Arthritis Rheum**. v. 62, p. 3488-3495, 2010.

JOHNS MW. Sensitivity and specificity of the multiple sleep latency test (MSLT), the maintenance of wakefulness test and the epworth sleepiness scale: failure of the MSLT as a gold standard. **Journal of Sleep Research**. v. 9, n. 1, p. 5-11, 2000.

JONES KD, BURCKHARDT CS, CLARK SR, BENNETT RM, POTEMPA KM. A randomized controlled trial of muscle strengthening versus flexibility training in fibromyalgia. **J Rheumatol**. v. 29, n. 5, p. 1041-1048, 2002.

JONES KD, ADAMS D, WINTERS-STONE K, BURCKHARDT CS. A comprehensive review of 46 exercise treatment studies in fibromyalgia (1988-2005). **Health Qual Life Outcomes**. v. 4, n. 67, 2006.

JONES J, RUTLEDGE DN, JONES KD, MATAALLANA L, ROOKS DS. Self-assessed physical function levels of women with fibromyalgia: a national survey. **Womens Health Issues**. v. 18, n. 5, p. 406-412, 2008.

KADETOFF D, KOSEK E. Evidence of reduced sympatho-adrenal and hypothalamic-pituitary activity during static muscular work in patients with fibromyalgia. **Journal of Rehabilitation Medicine**. v. 42, n. 8, p. 765-772, 2010.

KALETH AS, SLAVEN JE, ANG DC. Does increasing steps per day predict improvement in physical function and pain interference in adults with fibromyalgia? **Arthritis Care Res (Hoboken)**. v. 66, n. 12, p. 1887-1894, 2014.

KALRA SP, BAGNASCO M, OTUKONYONG EE, DUBE MG, AND KALRA PS. Rhythmic, reciprocal ghrelin and leptin signaling: new insight in the development of obesity. **Regulatory Peptides**. v. 111, n. 1-3, 1-11, 2003.

KAYO AH, PECCIN MS, SANCHES CM, TREVISANI VF. Effectiveness of physical activity in reducing pain in patients with fibromyalgia: a blinded randomized clinical trial. **Rheumatol Int**. v. 32, n. 8, p. 2285-2292, 2012.

KHAN SA, GOLDBERG R, HABER A. Sleep disorders in fibromyalgia. **Sleep**. v. 28, p. A290, 2005.

KIM SK, KIM KS, LEE YS, PARK SH, CHOE JY. Arterial stiffness and proinflammatory cytokines in fibromyalgia syndrome. **Clin Exp Rheumatol**. v. 28, n. 6 (supl. 63), p. S71-77, 2010.

KIM CH, LUEDTKE CA, VINCENT A, THOMPSON JM, OH TH. Association between body mass index and response to a brief interdisciplinary treatment program in fibromyalgia. **Am J Phys Med Rehabil.** v. 91, n. 7, p. 574-583, 2012

KIM CH, LUEDTKE CA, VINCENT A, THOMPSON JM, OH TH. Association of body mass index with symptom severity and quality of life in patients with fibromyalgia. **Arthritis Care Res (Hoboken).** v. 64, n. 2, p. 222-228, 2012.

KING SJ, WESSEL J, BHAMBHANI Y, SHOLTER D, MAKSYMOWYCH W. The effects of exercise and education, individually or combined, in women with fibromyalgia. **J Rheumatol.** v. 29, n. 12, p. 2620-2627, 2002.

KINGSLEY JD, PANTON LB, TOOLE T, SIRITHIENTHAD P, MATHIS R, MCMILLAN V. The effects of a 12-week strength-training program on strength and functionality in women with fibromyalgia. **Arch Phys Med Rehabil.** v. 86, n. 9, p. 1713-1721, 2005.

KINGSLEY JD, MCMILLAN V, FIGUEROA A. The effects of 12 weeks of resistance exercise training on disease severity and autonomic modulation at rest and after acute leg resistance exercise in women with fibromyalgia. **Arch Phys Med Rehabil.** v. 91, n. 10, p. 1551-1557, 2010.

KOLTYN KF. Analgesia following exercise: a review. **Sports Med.** v. 29, n. 2, p. 85-98, 2000.

KONRAD LM. **Efeito agudo do exercício físico sobre a qualidade de vida de mulheres com síndrome da fibromialgia.** [Dissertação] Florianópolis (SC): Universidade Federal de Santa Catarina, 2005.

KOOPMAN WJ. **Arthritis and allied conditions.** 13. ed. Williams & Wilkins, 1997.

KOP WJ, LYDEN A, BERLIN AA, AMBROSE K, OLSEN C, GRACELY RH, WILLIAMS DA, CLAUW DJ. Ambulatory monitoring of physical activity and symptoms in fibromyalgia and chronic fatigue syndrome. **Arthritis and Rheumatism.** v. 52, n. 1, p. 296-303, 2005.

KORSZUN A, YOUNG EA, ENGLEBERG NC, BRUCKSCH CB, GREDEN JF, CROFFORD LA. Use of actigraphy for monitoring sleep and activity levels in patients with fibromyalgia and depression. **Journal of Psychosomatic Research.** v. 52, n. 6, p. 439-443, 2002.

KOSEK E, ALTAWIL R, KADETOFF D, FINN A, WESTMAN M, LE MAÎTRE E, ANDERSSON M, JENSEN-URSTAD M, LAMPA J. Evidence of different mediators of central inflammation in dysfunctional and inflammatory pain--interleukin-8 in fibromyalgia and

interleukin-1 β in rheumatoid arthritis **J Neuroimmunol.** v. 280, p. 49-55, 2015.

KOTHARI DJ, DAVIS MC, YEUNG EW, TENNEN HA. Positive affect and pain: mediators of the within-day relation linking sleep quality to activity interference in fibromyalgia. **Pain.** v. 156, n. 3, p. 540-546, 2015.

KUNDERMANN B; SPERNAL J; HUBER MT; KRIEG JC. Lautenbacher. Sleep deprivation affects thermal pain thresholds but not somatosensory thresholds in healthy volunteers. **Psychosomatic Medicine.** v. 66, n. 6, p. 932-937, 2004.

LANDIS CA, FREY CA, LENTZ MJ, ROTHERMEL J, BUCHWALD D, SHAVER JL. Self-reported sleep quality and fatigue correlates with actigraphy in midlife women with fibromyalgia. **Nursing Research.** v. 52, n. 3, p. 140-147, 2003.

LARSSON A, PALSTAM A, LÖFGREN M, ERNBERG M, BJERSING J, BILEVICIUTE-LJUNGAR I, GERDLE B, KOSEK E, MANNERKORPI K. Resistance exercise improves muscle strength, health status and pain intensity in fibromyalgia--a randomized controlled trial. **Arthritis Res Ther.** v. 17, n. 161, 2015.

LENTZ MJ; LANDIS CA; ROTHERMEL J; SHAVER JL. Effects of selective slow wave sleep disruption on musculoskeletal pain and fatigue in middle aged women. **Journal of Rheumatology.** v.26, n. 7, p.1586-1592, 1999.

LESSARD JA, RUSSEL IJ. **Fibrositis/Fibromyalgia in private rheumatology practice: systematic analysis of a patient data base.** In: HYDE BM, GOLDESTINE J, LEVINE P. editors. The clinical and scientific basis of myalgic encephalomyelitis/chronic fatigue syndrome. Ottawa: Nightingale Research Foundation; 1992.

LEVY JC, MATTHEWS DR, HERMANS MP. Correct homeostasis model assessment (HOMA) evaluation uses the computer program. **Diabetes Care.** v. 21, n. 12, p. 2191-2192, 1998.

LIEDBERG GM, BJÖRK M, BÖRSBO B. Self-reported nonrestorative sleep in fibromyalgia - relationship to impairments of body functions, personal function factors, and quality of life. **J Pain Res.** v. 8, p. 499-505, 2015.

LIMA LV, ABNER TSS, SLUKA KA. Does exercise increase or decrease pain? Central mechanisms underlying these two phenomena **J Physiol.** v. 595, n. 13, p. 4141-4150, 2017.

LOBO MM, PAIVA EDOS S, ANDRETTA A, SCHIEFERDECKER ME. Body composition by dual-energy x-ray absorptiometry in women with fibromyalgia. **Rev Bras Reumatol.** v. 54, n. 4, p. 273-278, 2014.

LOEVINGER BL, MULLER D, ALONSO C, COE CL. Metabolic syndrome in women with chronic pain. **Metabolism.** v. 56, n. 1, p. 87-93, 2007.

LOHMAN, ROCHE, MARTOREL, 1988 LOHMAN, T.G.; ROCHE, A.F.; MARTOREL, R. **Anthropometrics standartization reference manual.** Human Kinetics, Illinois, 1988.

LÓPEZ-ROIG S, PASTOR MÁ, PEÑACOBÁ C, LLEDÓ A, SANZ Y, VELASCO L. Prevalence and predictors of unsupervised walking and physical activity in a community population of women with fibromyalgia. **Rheumatol Int.** v. 36, n. 8, p. 1127-1133, 2016.

LOWE JC, CULLUM ME, GRAF JRLH, YELLIN J: Mutations in the c-erbA beta 1 gene: do they underlie euthyroid fibromyalgia? **Medical Hypotheses.** v. 48, n. 2, p. 125-135, 1997(a).

LOWE JC, GARRISON RL, REICHMAN AJ, YELLIN J, THOMPSON M, KAUFMAN D. Effectiveness and safety of T3 (triiodothyronine) therapy for euthyroid fibromyalgia: a double-blind placebo-controlled response-driven crossover study. **Clinical Bulletin Myofascial Therapy.** v. 2, n. 2/3, p. 71-88, 1997(b)

MACFARLANE GJ, KRONISCH C, DEAN LE, ATZENI F, HÄUSER W, FLUß E, CHOY E, KOSEK E, AMRIS K, BRANCO J, DINCER F, LEINO-ARJAS P, LONGLEY K, MCCARTHY GM, MAKRI S, PERROT S, SARZI-PUTTINI P, TAYLOR A, JONES GT. EULAR revised recommendations for the management of fibromyalgia. **Ann Rheum Dis.** v. 76, n. 2, p. 318-328, 2017.

MAEDA T, KIGUCHI N, KOBAYASHI Y, IKUTA T, OZAKI M, KISHIOKA S. Leptin derived from adipocytes in injured peripheral nerves facilitates development of neuropathic pain via macrophage stimulation. **Proc Natl Acad Sci USA.** v. 106, n. 31, p. 13076-13081, 2009.

MALYAK, M. **Fibromialgia.** In: WEST, S. G. Segredos em reumatologia. Porto Alegre: Artmed, 2001

MANNERKORPI K, BURCKHARDT CS, BJELLE A. Physical performance characteristics of women with fibromyalgia. **Arthritis Care Res.** v. 7, n. 3, p. 123-129, 1994.

MANNERKORPI K, NORDEMAN L, CIDER A, JONSSON G. Does moderate-to-high intensity Nordic walking improve functional capacity and pain in fibromyalgia? A prospective

randomized controlled trial. **Arthritis Res Ther.** v. 12, n. 5, p. R189, 2010.

MANNERKORPI K, LANDIN-WILHELMSSEN K, LARSSON A, CIDER Å, ARODELL O, BJERSING JL. Acute effects of physical exercise on the serum insulin-like growth factor system in women with fibromyalgia. **BMC Musculoskelet Disord.** v. 18, n. 1, p. 37, 2017.

MÄNTYSELKÄ P, MIETTOLA J, NISKANEN L, KUMPUSALO E. Chronic pain, impaired glucose tolerance and diabetes: a community-based study. **Pain.** v. 137, n. 1, p. 34-40, 2008..

MARQUES AM. **Qualidade de vida de indivíduos com fibromialgia: poder de discriminação dos instrumentos de avaliação.** [Tese]. São Paulo (SP). Universidade de São Paulo, 2004.

MARTINEZ JE, CRUZ CG, ARANTA C, LAGOA LA, BOULOS FC. Estudo qualitativo da percepção das pacientes sobre fibromialgia. **Revista Brasileira de Reumatologia.** v. 42, n. 1, p. 30-36, 2002.

MCCAIN GA, BELL DA, MAI FM, HALLIDAY PD. A controlled study of the effects of a supervised cardiovascular fitness training program on the manifestations of primary fibromyalgia. **Arthritis Rheum.** v. 31, n. 9, p. 1135-1141, 1988.

MCLOUGHLIN MJ, COLBERT LH, STEGNER AJ, COOK DB. Are women with fibromyalgia less physically active than healthy women? **Med Sci Sports Exerc.** v. 43, n. 5, p. 905-912, 2011(a)

MCLOUGHLIN MJ, STEGNER AJ, COOK DB. The relationship between physical activity and brain responses to pain in fibromyalgia. **J Pain.** v. 12, n. 6, p. 640-651, 2011(b)

MENGSHOEL AM, KOMNAES HB, FØRRE O. The effects of 20 weeks of physical fitness training in female patients with fibromyalgia. **Clin Exp Rheumatol.** v. 10, n. 4, p. 345-349, 1992.

MOLDOFSKY H, SCARISBRICK P, ENGLAND R, SMYTHE H. Musculoskeletal symptoms and nonREM sleep disturbance in patients with fibrositis syndrome and healthy subjects. **Psychosomatic Medicine.** v. 37, n. 4, p. 341-351, 1975.

MOLDOFSKY H, SCARISBRICK P. Induction of neurasthenic musculoskeletal pain syndrome by selective sleep stage deprivation. **Psychosomatic Medicine**. v. 38, n. 1, p. 35-44, 1976.

MOLDOFSKY H. Management of sleep disorders in fibromyalgia. **Rheumatic diseases clinics of North America**. v. 28, n. 3, p. 353-365, 2002.

MOLDOFSKY H. The significance of the sleeping e waking brain for the understanding of widespread musculoskeletal pain and fatigue in fibromyalgia syndrome and allied syndromes. **Joint Bone Spine**. v. 75, n. 4, p. 397-402, 2008(a)

MOLDOFSKY H. The significance, assessment, and management of nonrestorative sleep in fibromyalgia syndrome. **CNS Spectr**. v. 13, n. 3 (supl. 5), p. 22-26, 2008(b)

MORK PJ; VASSELJEN O; NILSEN TI. Association between physical exercise, body mass index, and risk of fibromyalgia: longitudinal data from the Norwegian Nord-Trondelag Health Study. **Arthritis Care & Research (Hoboken)**. v. 62, n. 5, p. 611-617, 2010.

MUNGUÍA-IZQUIERDO, D., LEGAZ-ARRESE, A., MOLINER-URDIALES, D., & REVERTER-MASIA, J. Neuropsychological performance in patients with fibromyalgia syndrome: Relation to pain and anxiety. **Psicothema**, v. 20, n. 3, p. 427-431, 2008.

MUNGUÍA-IZQUIERDO D, LEGAZ-ARRESE A. Determinants of sleep quality in middle-aged women with fibromyalgia syndrome J Sleep Res. v. 21, n. 1, p. 73-79, 2012.

NAUGLE KM, FILLINGIM RB, RILEY JL 3RD. A meta-analytic review of the hypoalgesic effects of exercise. **J Pain**. v. 13, n. 12, p. 1139-1150, 2012

NEIKRUG AB, DONALDSON G, IACOB E, WILLIAMS SL, HAMILTON CA, OKIFUJI A. Activity rhythms and clinical correlates in fibromyalgia. **Pain**. *In press*.

NELSON NL. Muscle strengthening activities and fibromyalgia: a review of pain and strength outcomes. **J Body Mov Ther**. v. 19, n. 2, p. 370-376, 2015.

NEUMAN L, LERNER E, GLAZER Y, BOLOTIN A, SHEFER A, BUSKILA D. A cross-sectional study of the relationship between body mass index and clinical characteristics, tenderness measures, quality of life, and physical functioning in fibromyalgia patients. **Clinical Rheumatology**. v. 27, n. 12, p. 1543-1547, 2008.

NIJS J, ROUSSEL N, VAN OOSTERWIJCK J, DE KOONING M, ICKMANS K, STRUYF F, MEEUS M, LUNDBERG M. Fear of movement and avoidance behaviour toward physical

activity in chronic-fatigue syndrome and fibromyalgia: state of the art and implications for clinical practice. **Clin Rheumatol.** v. 32, n. 8, p. 1121-1129, 2013.

OKIFUJI A, BRADSHAW DH, OLSON C. Evaluating obesity in fibromyalgia: neuroendocrine biomarkers, symptoms, and functions. **Clinical Rheumatology.** v. 28, n. 4, p. 475-478, 2009.

OKIFUJI A, DONALDSON GW, BARCK L, FINE PG. Relationship between fibromyalgia and obesity in pain, function, mood, and sleep. **Pain.** v. 11, n. 12, p. 1329-1337, 2010.

OLAMA SM, ELSAID TO, EL-ARMAN M. Serum leptin in Egyptian patients with fibromyalgia syndrome: relation to disease severity. **Int J Rheum Dis.** v. 16, n. 5, p. 583-589, 2013.

OLDER SA, BATTAFARANO DF, DANNING CL, WARD JA, GRADY EP, DERMAN S, RUSSELL IJ. The effects of delta wave sleep interruption on pain thresholds and fibromyalgia-like symptoms in healthy subjects; correlations with insulinlike growth factor I. **Journal of Rheumatology.** v. 25, n. 6, p. 1180-1186, 1998.

ONEN SH, ONEN F, COURPRON P, DUBRAY C. How pain and analgesics disturb sleep. **The Clinical Journal of Pain.** v. 21, n. 5, p. 422-431, 2005.

OSORIO CD, GALLINARO AL, LORENZI-FILHO G, LAGE LV Sleep quality in patients with fibromyalgia using the Pittsburgh Sleep Quality Index. **Journal of Rheumatology.** v. 33, n. 9, p. 1863-1865, 2006.

OZGOCMEN S, ARDICOGLU O. Lipid profile in patients with fibromyalgia and myofascial pain syndromes. **Yonsei Medical Journal.** v..41, n. 5, p. 541-545, 2000.

PAIVA ES, HEYMANN RE, REZENDE MC, HELFENSTEIN M JR, MARTINEZ JE, PROVENZA JR, RANZOLIN A, DE ASSIS MR, PASQUALIN VD, BENNETT RM. A Brazilian Portuguese version of the Revised Fibromyalgia Impact Questionnaire (FIQR): a validation study. **Clin Rheumatol.** v. 32, n. 8, p. 1199-1206, 2013.

PEDERSEN BK, SALTIN B. Evidence for prescribing exercise as therapy in chronic disease. **Scand J Med Sci Sports.** v. 16, n. suppl. 1, p. 3-63, 2006.

PEÑACOBÁ C, PASTOR MÁ, LÓPEZ-ROIG S, VELASCO L, LLEDO A. Walking Beliefs in women with fibromyalgia: clinical profile and impact on walking behavior **Clin Nurs Res.** 2016

PEREA, DCBNM. Fibromialgia: epidemiologia, diagnóstico, fisiopatologia e tratamento fisioterápico. **Fisioterapia Brasil**. v. 4, n. 4, p. 282-288, 2003.

PERNAMBUCO AP, SCHETINO LP, ALVIM CC, MURAD CM, VIANA RS, CARVALHO LS, REIS DÁ. Increased levels of IL-17A in patients with fibromyalgia. **Clin Exp Rheumatol**. v. 31, n. 6 supl. 79, p. S60-63, 2013.

PICARD LM, BARTEL LR, GORDON AS, CEPO D, WU Q, PINK LR. Music as a sleep aid in fibromyalgia. **Pain Res Manag**. v. 19, n. 2, p. 97-101, 2014

PIMENTEL MJ, GUI MS, REIMÃO R, RIZZATTI-BARBOSA CM. Sleep quality and facial pain in fibromyalgia syndrome **Cranio**. v. 33, n. 2, p. 122-128, 2015

PROVENZA JR, POLLACK DF, MARTINEZ, JE PAIVA ES, HELFENSTEIN M, HEYMANN R, MATOS JMC, SOUZA EJ. Projeto Diretrizes: Fibromialgia. **Sociedade Brasileira de Reumatologia**. 2004.

RAMIRO F DE S, LOMBARDI JÚNIOR I, DA SILVA RC, MONTESANO FT, DE OLIVEIRA NR, DINIZ RE, ALAMBERT PA, PADOVANI R DA C. Investigation of stress, anxiety and depression in women with fibromyalgia: a comparative study. **Rev Bras Reumatol**. v. 54, n. 1, p. 27-32, 2014.

RANZOLIN A, DUARTE AL, BREDEMEIER M, DA COSTA NETO CA, ASCOLI BM, WOLLENHAUPT-AGUIAR B, KAPCZINSKI F, XAVIER RM. Evaluation of cytokines, oxidative stress markers and brain-derived neurotrophic factor in patients with fibromyalgia - A controlled cross-sectional study. **Cytokine**. v. 84, p. 25-8, 2016

REDONDO JR, JUSTO CM, MORALEDA FV, VELAYOS YG, PUCHE JJ, ZUBERO JR, HERNÁNDEZ TG, ORTELLS LC, PAREJA MA. Long-term efficacy of therapy in patients with fibromyalgia: a physical exercise-based program and a cognitive-behavioral approach. **Arthritis Rheum**. v. 51, n. 2, p. 184, 192, 2004.

RIKLI R, JONES C. Development and validation of a functional fitness test for community residing older adults. **J Aging Phys Act**. v. 7, n. 2, p. 129-61, 1999.

ROBERTSON RP, HARMON J, TRAN PO, TANAKA Y & TAKAHASHI H. Glucose toxicity in beta-cells: type 2 diabetes, good radicals gone bad, and the glutathione connection. **Diabetes** v. 52, p. 581-587, 2003.

RODRIGUEZ-PINTÓ I, AGMON-LEVIN N, HOWARD A, SHOENFELD Y. Fibromyalgia and cytokines. **Immunol Lett.** v. 161, n. 2, p. 200-203, 2014.

ROIZENBLATT S, NETO NS, TUFIK S. Sleep disorders and fibromyalgia. **Curr Pain Headache Rep.** v. 15, n. 5, p. 347-357, 2011

ROOKS DS, GAUTAM S, ROMELING M, CROSS ML, STRATIGAKIS D, EVANS B, GOLDENBERG DL, IVERSEN MD, KATZ JN. Group exercise, education, and combination self-management in women with fibromyalgia: a randomized trial. **Arch Intern Med.** v. 167, n. 20, p. 2192-2200, 2007.

ROSENFELD VW, RUTLEDGE DN, STERN JM. Polysomnography with quantitative EEG in patients with and without fibromyalgia. **J Clin Neurophysiol.** v. 32, n. 2, p. 164-170, 2015.

ROSSI A, DI LOLLO AC, GUZZO MP, GIACOMELLI C, ATZENI F, BAZZICHI L, DI FRANCO M. Fibromyalgia and nutrition: what news? **Clin Exp Rheumatol.** v. 33, n. 1 suppl. 88, p. S117125, 2015.

RUIZ JR, SEGURA-JIMÉNEZ V, ORTEGA FB, ALVAREZ-GALLARDO IC, CAMILETTI-MOIRÓN D, APARICIO VA, CARBONELL-BAEZA A, FEMIA P, MUNGUÍA-IZQUIERDO D, DELGADO-FERNÁNDEZ M. Objectively measured sedentary time and physical activity in women with fibromyalgia: a cross-sectional study. **BMJ Open.** v. 3, n. 6, p. pii002722, 2013.

RUIZ-CABELLO P, SORIANO-MALDONADO A, DELGADO-FERNANDEZ M, ALVAREZ-GALLARDO IC, SEGURA-JIMENEZ V, ESTEVEZ-LOPEZ F, CAMILETTI-MOIRÓN D, APARICIO VA. Association of Dietary Habits with Psychosocial Outcomes in Women with Fibromyalgia: The al-Ándalus Project. **J Acad Nutr Diet.** v. 117, n. 3, p. 422-432.e1, 2017.

RUS A, MOLINA F, GASSÓ M, CAMACHO MV, PEINADO MÁ, DEL MORAL ML. Nitric Oxide, Inflammation, Lipid Profile, and Cortisol in Normal- and Overweight Women With Fibromyalgia. **Biol Res Nurs.** v. 18, n. 2, p. 138-146, 2016.

RUSSEL. **The Clinical and scientific basis of myalgic encephalomyelitis/chronic fatigue syndrome.** Ottawa: nightingale research foundation, 1992.

RUSSEL, IJ, ORR, MD, LITTMAN B, VIPRAIO GA, ALBOUKREK D, MICHALEK JE, LOPEZ Y, MACKILLIP F. Elevated cerebrospinal fluid levels of substance P in patients with the fibromialgia syndrome. **Arthritis & Rheumatism.** v.37, n. 11, p. 1593-1601, 1994.

RUSSEL IJ. Neurochemical patogenesis of Fibromyalgia Syndrome. **Journal of Musculoskeletal Pain**. v. 4, n. 1/2, p. 61-92, 1996.

RUSSEL J. Advances in fibromyalgia: possible role for central neurochemicals. **The American Journal of The Medical Sciences**; v. 315, n. 6, p. 377-384, 1998.

RÜSTER M, FRANKE S, SPÄTH M, PONGRATZ DE, STEIN G & HEIN GE. Detection of elevated N epsilon-carboxymethyllysine levels in muscular tissue and in serum of patients with fibromyalgia. **Scand J Rheumatol** v. 34, p. 460-463, 2005.

SABER AA, BOROS MJ, MANCL T, ELGAMAL MH, SONG S, WISADRATTANAPONG T. The effect of laparoscopic Roux-en-Y gastric bypass on fibromyalgia. **Obes Surg**. v. 18, n. 6, p. 652-655, 2008

SAÑUDO B, GALIANO D, CARRASCO L, BLAGOJEVIC M, DE HOYO M, SAXTON J. Aerobic exercise versus combined exercise therapy in women with fibromyalgia syndrome: a randomized controlled trial. **Arch Phys Med Rehabil**. v. 91, n. 12, p. 1838-1843, 2010.

SARZI-PUTTINI P, BUSKILA D, CARRABBA M, DORIA A, ATZENI F. Treatment strategy in fibromyalgia syndrome: where are we now? **Semin Arthritis Rheum**. v. 37, n. 6, p. 353-365, 2008.

SAYER AA, DENNISON EM, SYDDALL HE, GILBODY HJ, PHILLIPS DI & COOPER C. Type 2 diabetes, muscle strength, and impaired physical function: the tip of the iceberg? **Diabetes Care** v. 28, p. 2541-2542, 2005

SEGURA-JIMÉNEZ V, ALVAREZ-GALLARDO IC, ROMERO-ZURITA A, CAMILETTI-MOIRÓN D, MUNGUÍA-IZQUIERDO D, CARBONELL-BAEZA A, RUIZ JR. Comparison of physical activity using questionnaires (leisure time physical activity instrument and physical activity at home and work instrument) and accelerometry in fibromyalgia patients: the Al-Ándalus project. **Arch Phys Med Rehabil**. v. 95, n. 10, p. 1903-1911.e2, 2014.

SEGURA-JIMENEZ, V., ALVAREZ-GALLARDO, I. C., CARBONELL-BAEZA, A., APARICIO, V. A., ORTEGA, F. B., CASIMIRO, A. J., & DELGADO- FERNANDEZ, M. Fibromyalgia has a larger impact on physical health than on psychological health, yet both are markedly affected: The Al-Andalus project. **Seminars in Arthritis and Rheumatism**, v. 44, n. 5, p. 563–570, 2015.

SEGURA-JIMENEZ V, APARICIO VA, ALVAREZ-GALLARDO IC, CARBONELL-BAEZA A, TORNERO-QUINONES I, DELGADO-FERNANDEZ M. Does body composition differ

between fibromyalgia patients and controls? the al-Ándalus project. **Clin Exp Rheumatol.** v. 33, n. 1 supl. 88, p. S25-32, 2015.

SEGURA-JIMÉNEZ V, ÁLVAREZ-GALLARDO IC, ESTÉVEZ-LÓPEZ F, SORIANO-MALDONADO A, DELGADO-FERNÁNDEZ M, ORTEGA FB, APARICIO VA, CARBONELL-BAEZA A, MOTA J, SILVA P, RUIZ JR. Differences in sedentary time and physical activity between female patients with fibromyalgia and healthy controls: the al-Ándalus project. **Arthritis Rheumatol.** v. 67, n. 11, p. 3047-3057, 2015.

SEGURA-JIMÉNEZ V, CAMILETTI-MOIRÓN D, MUNGUÍA-IZQUIERDO D, ÁLVAREZ-GALLARDO IC, RUIZ JR, ORTEGA FB, DELGADO-FERNÁNDEZ M. Agreement between self-reported sleep patterns and actigraphy in fibromyalgia and healthy women. **Clin Exp Rheumatol.** v. 33, n. 1 supl. 88, p. S58-67, 2015.

SEGURA-JIMÉNEZ V, CASTRO-PIÑERO J, SORIANO-MALDONADO A, ÁLVAREZ-GALLARDO IC, ESTÉVEZ-LÓPEZ F, DELGADO-FERNÁNDEZ M, CARBONELL-BAEZA A. al-Ándalus project. The association of total and central body fat with pain, fatigue and the impact of fibromyalgia in women; role of physical fitness. **Eur J Pain.** v. 20, n. 5, p. 811-821, 2016.

SENNA ER, BARROS ALP, SILVA EO, COSTA IF, PEREIRA LVB, CICONELLI RM, FERRAZ MB. Prevalence of Rheumatic Diseases in Brazil: A Study Using the COPCORD Approach. **Journal of Rheumatology.** v. 31, n. 3, p. 594-597, 2004

SENNA MK, SALLAM RA, ASHOUR HS, ELARMAN M. Effect of weight reduction on the quality of life in obese patients with fibromyalgia syndrome: a randomized controlled trial. **Clin Rheumatol.** v. 31, n. 11, p. 1591-1597, 2012.

SENNA MK, AHMAD HS, FATHI W. Depression in obese patients with primary fibromyalgia: the mediating role of poor sleep and eating disorder features. **Clin Rheumatol.** v. 32, n. 3, p. 369-375, 2013.

SINGLA P, BARDOLOI A, PARKASH A. A. Metabolic effects of obesity: A review. **World J Diabetes.** v. 1, n. 3, p. 76-88, 2010.

SMITH MT; EDWARDS RR; MCCANN UD; HAYTHORNTHWAITE JA. The effects of sleep deprivation on pain inhibition and spontaneous pain in women. **Sleep.** v. 30, n. 4, p. 494-505, 2007.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA, SOCIEDADE BRASILEIRA HIPERTENSÃO, SOCIEDADE BRASILEIRA DE NEFROLOGIA. [VI Brazilian guidelines on Hypertension] *Arq Bras Cardiol* v. **95**, n. **1 supl. 1**, p. **1-5**, 2010.

SORIANO-MALDONADO A, RUIZ JR, APARICIO VA, ESTÉVEZ-LÓPEZ F, SEGURA-JIMÉNEZ V, ÁLVAREZ-GALLARDO IC, CARBONELL-BAEZA A, DELGADO-FERNÁNDEZ M, ORTEGA FB. Association of physical fitness with pain in women with fibromyalgia: The al-Ándalus Project. **Arthritis Care Res (Hoboken)**. v. 67, n. 11, p. 1561-1570, 2015.

SORIANO-MALDONADO A, HENRIKSEN M, SEGURA-JIMÉNEZ V, APARICIO VA, CARBONELL-BAEZA A, DELGADO-FERNÁNDEZ M, AMRIS K, RUIZ JR. Association of physical fitness with fibromyalgia severity in women: The al-Ándalus Project. **Arch Phys Med Rehabil**. v. 96, n. 9, p. 1599-1605, 2015.

SORIANO-MALDONADO A, RUIZ JR, ÁLVAREZ-GALLARDO IC, SEGURA-JIMÉNEZ V, SANTALLA A, MUNGUÍA-IZQUIERDO D. Validity and reliability of rating perceived exertion in women with fibromyalgia: exertion-pain discrimination. **J Sports Sci**. v. 33, n. 14, p. 1515-1522, 2015.

SORIANO-MALDONADO A, ESTÉVEZ-LÓPEZ F, SEGURA-JIMÉNEZ V, APARICIO VA, ÁLVAREZ-GALLARDO IC, HERRADOR-COLMENERO M, RUIZ JR, HENRIKSEN M, AMRIS K, DELGADO-FERNÁNDEZ M. al-Ándalus Project. Association of Physical Fitness with depression in women with fibromyalgia. **Pain Med**. v. 17, n.8, p. 1542-1552, 2016.

SOUZA, JOSÉ CARLOS; MAGNA, LUÍS ALBERTO. Sonolência excessiva diurna e uso de hipnóticos em idosos. **Revista de Psiquiatria Clínica (São Paulo)**. v. 30, n. 3, p. 80-85, 2003.

STAUD R, NAGEL S, ROBINSON ME, PRICE DD. Enhanced central pain processing of fibromyalgia patients is maintained by muscle afferent input: a randomized, double-blind, placebo-controlled study. **Pain**. v. 145, n. 1-2, p. 96-104, 2009. .

STAUD R, PRICE DD, ROBINSON ME. The provisional diagnostic criteria for fibromyalgia: one step forward, two steps back: comment on the article by Wolfe et al. **Arthritis Care & Research (Hoboken)**. v. 62, n. 11, p. 1675-1676, 2010.

STAUD R, ROBINSON ME, WEYL EE, PRICE DD. Pain variability in fibromyalgia is related to activity and rest: role of peripheral tissue impulse input. **J Pain**. v. 11, n. 12, p. 1376-1383, 2010.

STEPPAN, C.M.; BAILEY, S.T.; BHAT, S.; BROWN, E.J.; BANERJEE, R.R.; WRIGHT, C.M.; PATEL, H.R.; AHIMA, R.S.; LAZAR, M.A. The hormone resistin links obesity to diabetes. **Nature**, v. 409, n. 6818, p. 307-312, 2001

STOLAR M. Glycemic control and complications in type 2 diabetes mellitus. **Am J Med** v. 123, p. S3-11, 2010.

TAHERGORABI Z, KHAZAEI M. The relationship between inflammatory markers, angiogenesis, and obesity. **ARYA Atheroscler**. v. 9, n.4, p. 247-253, 2013.

TATEYA S, KIM F, TAMORI Y. Recent advances in obesity-induced inflammation and insulin resistance. **Front Endocrinol (Lausanne)**. v. 4, n. 93, 2013.

THEADOM A, CROPLEY M, HUMPHREY KL. Exploring the role of sleep and coping in quality of life in fibromyalgia. **J Psychosom Res**. v. 62, n. 2, p. 145-151, 2007.

THOMPSON EN. Diagnostic criteria for fibromyalgia: comment on the article by Wolfe et al. **Arthritis Care & Research (Hoboken)**. v. 62, n. 11, p. 1674-1675, 2010.

TIAN Y, WANG S, MA Y, LIM G, KIM H, MAO J. Leptin enhances NMDA-induced spinal excitation in rats: A functional link between adipocytokine and neuropathic pain. **Pain** v. 152, p. 1263-1271, 2011.

TIMMERMAN GM, CALFA NA, STUIFBERGEN AK. Correlates of body mass index in women with fibromyalgia. **Orthop Nurs**. v. 32, n. 2, p. 113-119, 2013

TISHLER M, SMORODIN T, VAZINA-AMIT M, RAMOT Y, KOFFLER M, FISHEL B. Fibromyalgia in diabetes mellitus. **Rheumatology International**. v. 23, n. 4, p. 171-173, 2003.

UÇEYLER N, HÄUSER W, SOMMER C. Systematic review with meta-analysis: cytokines in fibromyalgia syndrome. **BMC Musculoskelet Disord**. v. 12, n. 245, 2011.

UMEDA M, MARINO CA, LEE W, HILLIARD SC. The association between exercise enjoyment and physical activity in women with fibromyalgia. **Int J Sports Med**. v. 35, n. 12, p. 1044-1050, 2014.

URSINI F, NATY S, GREMBIALE RD. Fibromyalgia and obesity: the hidden link. **Rheumatol Int** v. 31, p. 1403-1408, 2011.

VALIM V, OLIVEIRA L, SUDA A, SILVA L, DE ASSIS M, BARROS NETO T, FELDMAN D,

NATOUR J. Aerobic fitness effects in fibromyalgia. **J Rheumatol.** v. 30, n. 5, p. 1060-1069, 2003.

VALKEINEN H, ALÉN M, HANNONEN P, HÄKKINEN A, AIRAKSINEN O, HÄKKINEN K. Changes in knee extension and flexion force, EMG and functional capacity during strength training in older females with fibromyalgia and healthy controls. **Rheumatology (Oxford).** v. 43, n. 2, p. 225-228, 2004.

VALKEINEN H, HÄKKINEN K, PAKARINEN A, HANNONEN P, HÄKKINEN A, AIRAKSINEN O, NIEMITUKIA L, KRAEMER WJ, ALÉN M. Muscle hypertrophy, strength development, and serum hormones during strength training in elderly women with fibromyalgia. **Scand J Rheumatol.** v. 34, n. 4, p. 309-314, 2005.

VALKEINEN H, HÄKKINEN A, HANNONEN P, HÄKKINEN K, ALÉN M. Acute heavy-resistance exercise-induced pain and neuromuscular fatigue in elderly women with fibromyalgia and in healthy controls: effects of strength training. **Arthritis Rheum.** v. 54, n. 4, p. 1334-1339, 2006.

VALKEINEN H, ALÉN M, HÄKKINEN A, HANNONEN P, KUKKONEN-HARJULA K, HÄKKINEN K. Effects of concurrent strength and endurance training on physical fitness and symptoms in postmenopausal women with fibromyalgia: a randomized controlled trial. **Arch Phys Med Rehabil.** v. 89, n. 9, p. 1660-1666, 2008.

VANDERSCHUEREN S, VAN WAMBEKE P, MORLION B. Fibromyalgia: do not give up the tender point count too easily: comment on the article by Wolfe et al. **Arthritis Care & Research (Hoboken).** v. 62, n. 11, p. 1675, 2010.

VERBUNT JA, PERNOT DHFM, SMEETS RJEM. Disability and quality of life in patients with fibromyalgia. **Health Qual Life Outcomes** v. 6, n. 8, 2008.

WALLACE DJ, LINKER-ISRAELI M, HALLEGUA D, SILVERMAN S, SILVER D, WEISMAN MH. Cytokines play an aetiopathogenetic role in fibromyalgia: a hypothesis and pilot study. **Rheumatology (Oxford).** v. 40, n. 7, p. 743-749, 2001.

WELLS, K.F.; DILLON, E.K. The sit and reach: a test of back and leg flexibility. **Research Quarterly for Exercise and Sport, Washington,** v. 23, p. 115-118, 1952.

WILLERSON JT, RIDKER PM. Inflammation as a cardiovascular risk factor. **Circulation.** v. 109, n. 2, p. 2-10, 2004.

WOLFE F, SMYTHE HA, YUNUS MB, BENNET RM, BOMBARDIER C, GOLDENBERG DL, TUGWELL P, CAMPBELL SM, ABELES M, CLARK P, FAM A G, FARBER SJ, FIECHTNER JJ, FRANKLIN CM, GATTER RA, HAMATY D, LESSARD J, LICHTBROUN AS, MASI AT, MACCAIN GA, REYNOLDS WJ, ROMANO TJ, RUSSELL IJ, SHEON, RP. The American College of Rheumatology 1990 criteria for the classification of fibromyalgia: report of the multicenter criteria committee. **Arthritis & Rheumatism**, v. 33, n. 2, p. 160-172, 1990.

WOLFE F, AARFLOT T, BRUSSGAARD D, HENRIKSSON KG, LITTLEJOHN G, MOLDOFSKY H, et al. Fibromyalgia and disability. Report of the Moss International Working Group on medico-legal aspects of chronic widespread musculoskeletal pain complaints and fibromyalgia **Scandinavian Journal of Rheumatology**. v. 24, n. 2, p. 112-118, 1995.

WOLFE F. The relation between tender points and fibromyalgia symptom variables: evidence that fibromyalgia is not a discrete disorder in the clinic. **Annals of The Rheumatic Diseases**, v. 56, n. 4, p. 268-271, 1997.

WOLFE F, CLAUW DJ, FITZCHARLES MA, GOLDENBERG DL, KATZ RS, MEASE P, RUSSELL AS, RUSSELL IJ, WINFIELD JB, YUNUS MB. The American College of Rheumatology: preliminary diagnostic criteria for fibromyalgia and measurement of symptom severity. **Arthritis Care & Research (Hoboken)**. v. 62, n. 5, p. 600-610, 2010.

WOLFE F, HÄUSER W. Fibromyalgia diagnosis and diagnostic criteria. **Ann Med** v. 43, n. 7, p. 495-502, 2011.

WOLFE F, CLAUW DJ, FITZCHARLES MA, GOLDENBERG DL, HÄUSER W, KATZ RL, MEASE PJ, RUSSELL AS, RUSSELL IJ, WALITT B. 2016 Revisions to the 2010/2011 fibromyalgia diagnostic criteria. *Semin Arthritis Rheum*. v. 46, n. 3, p. 319-329, 2016.

WU YL, CHANG LY, LEE HC, FANG SC, TSAI PS. Sleep disturbances in fibromyalgia: A meta-analysis of case-control studies. *J Psychosom Res*. v. 96, p. 89-97, 2017.

XIAO Y, HAYNES WL, MICHALEK JE, RUSSELL IJ. Elevated serum high-sensitivity C-reactive protein levels in fibromyalgia syndrome patients correlate with body mass index, interleukin-6, interleukin-8, erythrocyte sedimentation rate. *Rheumatol Int*. v. 33, n. 5, p. 1259-1264, 2013.

YANMAZ MN, MERT M, KORKMAZ M. The prevalence of fibromyalgia syndrome in a group of patients with diabetes mellitus. **Rheumatology International**. 2011.

YKI-JÄRVINEN H. Glucose toxicity. **Endocr Rev.** v. 13, p. 415-441, 1992.

YOUNGER J, KAPPAHN K, BRENNAN K, SULLIVAN SD, STEFANICK ML. Association of Leptin with Body Pain in Women. **J Womens Health (Larchmt).** v. 25, n.7, p. 752, 760, 2016.

YUNUS MB, MASI AT, CALABRO JJ, MILLER KA, FEIGENBAUM SL. Primary fibromyalgia (fibrositis): clinical study of 50 patients with matched normal controls. **Seminars in Arthritis & Rheumatism**, v.11, n. 1, p.151-171, 1981.

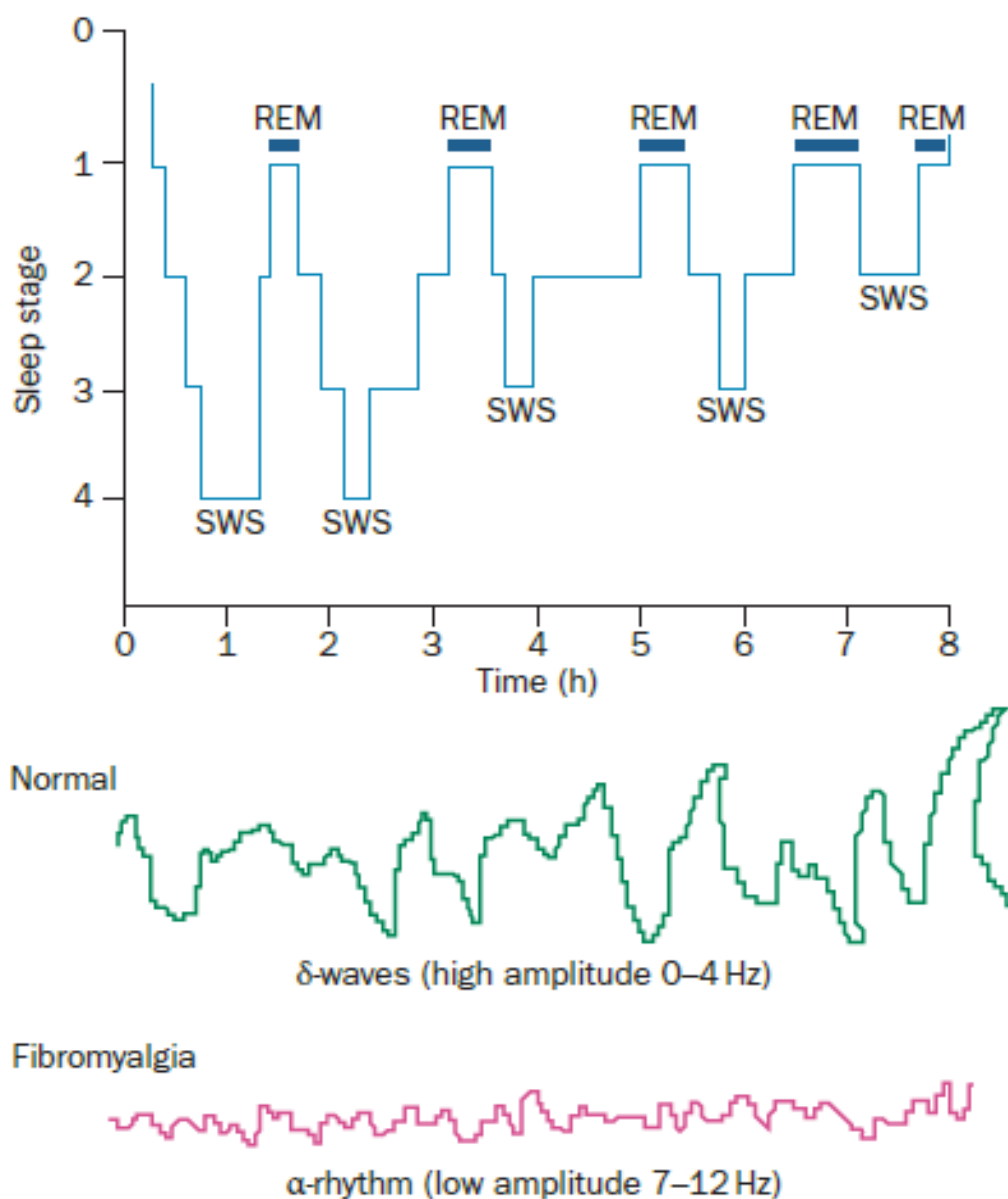
YUNUS MB. Diagnosis, etiology, and management of fibromyalgia syndrome: update. **Comprehensive Therapy.** v. 14, n. 4, p. 8-20, 1988.

YUNUS MB, ARSLAN S, ALDAG JC. Relationship between body mass index and fibromyalgia features. **Scandinavian Journal of Rheumatology.** v. 31, n. 1, p. 27-31, 2002.

ZHANG Y, PROENCA R, MAFFEI M, BARONE M, LEOPOLD L, FRIEDMAN JM. "Positional cloning of the mouse obese gene and its human homologue," **Nature.** v. 372, n. 6505, p. 425-432, 1994.

ZHANG Z, CHERRYHOLMES G, MAO A, MAREK C, LONGMATE J, KALOS M, AMAND RP, SHIVELY JE. High plasma levels of MCP-1 and eotaxin provide evidence for an immunological basis of fibromyalgia. **Exp Biol Med (Maywood).** v. 233, n. 9, 1171-1180, 2008.

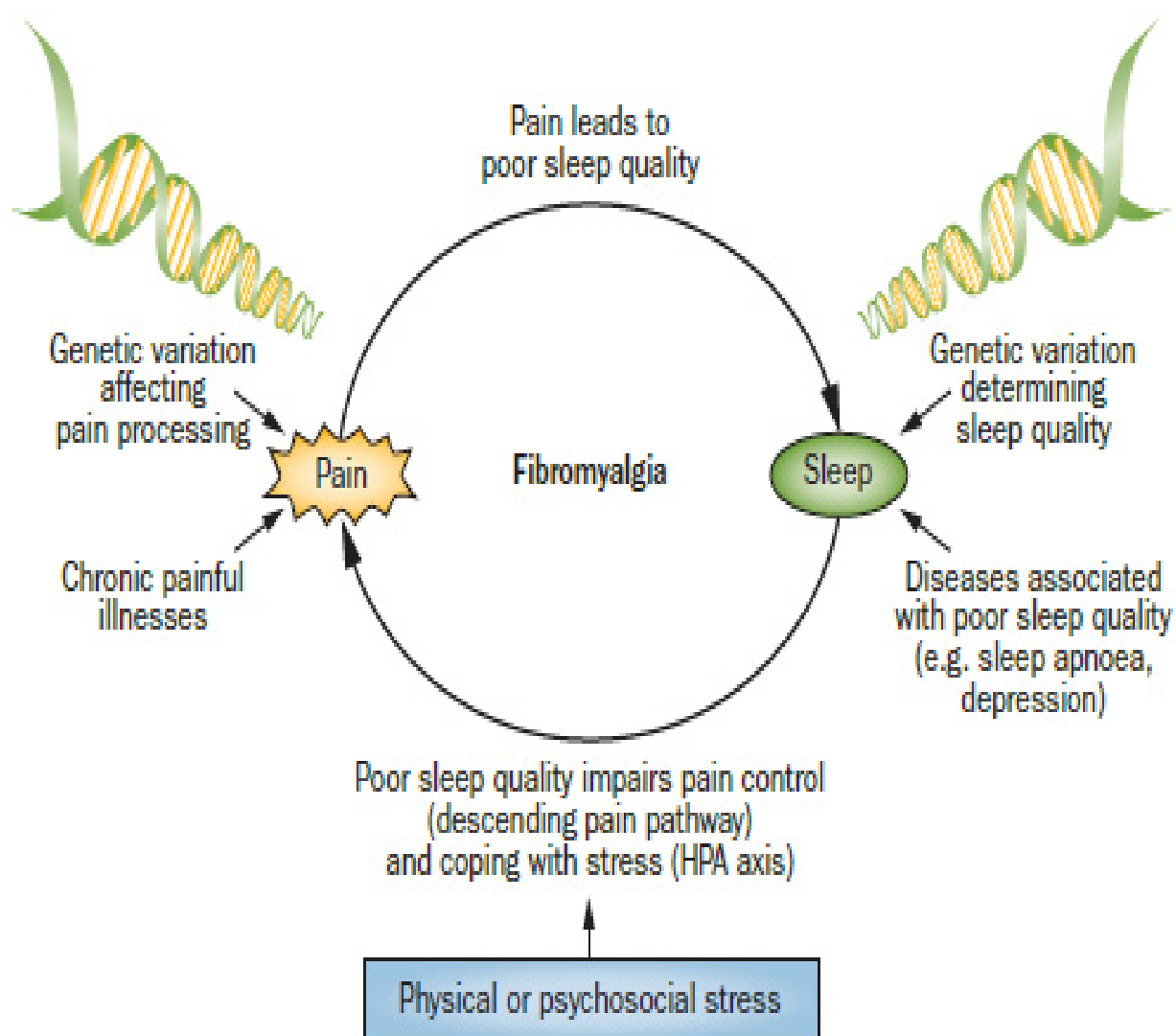
Anexo 1



Ciclos de sono na fibromialgia. Em indivíduos saudáveis, existe alta amplitude e baixa frequência de ondas Delta durante estágios 3 e 4 do sono de ondas lentas. Em pacientes com fibromialgia, ritmos Alfa de baixa amplitude e alta frequência “invadem” e se sobrepõem sobre os ritmos Delta. REM: *rapid eye movement*; SWS: *slow-wave sleep*.

(Reproduzido da Nature Reviews Rheumatology, Vol. 11, n. 9, p. 513-520, 2015.
Copyright by Macmillan Publishers Limited)

Anexo 2



Hipóteses do papel do sono na patogênese da fibromialgia (segundo, Choy, 2015). Neste modelo, a relação bidirecional entre sono e dor cria um círculo vicioso que pode levar fibromialgia. HPA: *hypothalamic-pituitary-adrenal axis*. (Reproduzido da Nature Reviews Rheumatology, Vol. 11, n. 9, p. 513-520, 2015. Copyright by Macmillan Publishers Limited)

Anexo 3**TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO**

Nós, Prof. Dra. Neiva Leite, orientadora desse projeto de pesquisa, Diogo Homann, Ana Claudia Kapp Titski e Karin Kurzawa Zwiener, alunos de pós-graduação da Universidade Federal do Paraná, estamos convidando à senhora, pacientes com fibromialgia, sem fibromialgia e idosas, a participar de um estudo intitulado “EFEITOS DE EXERCÍCIOS AERÓBICOS E RESISTIDOS SOBRE O SONO, MARCADORES INFLAMATÓRIOS E DO ENVELHECIMENTO EM MULHERES COM FIBROMIALGIA”. A fibromialgia é caracterizada por dores crônicas (mais de três meses consecutivos) e generalizadas na musculatura esquelética que podem interferir na qualidade do sono. O excesso de peso, característico desta síndrome, é um fator agravante da péssima qualidade do sono e implica algumas alterações metabólicas comprometendo a condição clínica destes pacientes. Os exercícios físicos são uma forma de tratamento não-farmacológico, importante no controle da doença.

- a) O objetivo desta pesquisa é investigar a influência de exercícios físicos aeróbicos e resistidos sobre o sono, metabolismo e envelhecimento biológico precoce de mulheres com fibromialgia.
- b) Caso você participe desta pesquisa será necessário avaliar as suas condições clínicas, através de uma entrevista que busca lembrar todos os fatos que se relacionam com a sua doença. Serão medidos o peso, altura, cintura abdominal além da realização de exames de sangue. Serão aplicados também questionários para investigar questões relacionadas ao sono, a sua qualidade de vida, capacidade funcional, fatores psicológico-cognitivos e nível de atividade física. Você também deverá usar um relógio de pulso e um cinto na cintura durante uma semana para avaliar alguns parâmetros relacionados ao sono e ao nível de atividade física, respectivamente.
- c) Para tanto, você deverá primeiramente comparecer no Hospital das Clínicas (Rua General Carneiro, 181) para realizar avaliação física (peso, estatura, circunferência abdominal e pressão arterial), testes funcionais (testes de flexibilidade, agilidade, força muscular e desempenho físico), além de preencher alguns questionários. Neste dia, será entregue a você o relógio de pulso, para avaliar o seu sono, e o cinto na cintura, para avaliar o seu nível de atividade física durante uma semana. O nosso segundo encontro será uma semana após, no Laboratório (particular). Neste dia, iremos realizar o exame de sangue (colesterol total, HDL-c, LDL-c, triglicerídeos, glicemia, insulina, vitamina D, cortisol, hemoglobina glicada e PCR), avaliação do percentual de gordura e massa magra, por meio da bioimpedância, questionários e entrega dos relógios. Após esta data, daremos início ao programa de atividade física na Academia (particular) todas as segundas, quartas e sextas-feiras, no período da tarde, durante três meses.
- d) É possível que a senhora experimente algum desconforto, principalmente relacionado ao cansaço e possível dor após o exercício físico, nas sessões iniciais da intervenção.
- e) Alguns riscos relacionados ao estudo podem ser o constrangimento ao responder os questionários.
- f) Os benefícios esperados com essa pesquisa são a melhora da qualidade do sono, a diminuição da dor e melhora da qualidade de vida. Nem sempre você será diretamente beneficiado com o resultado da pesquisa, mas poderá contribuir para o avanço científico.
- g) Os pesquisadores Neiva Leite (CRM-PR: nº), Diogo Homann (RG: nº), Ana Claudia Kapp Titski (RG: nº) e Karin Kurzawa Zwiener (RG: nº) responsáveis por este estudo poderão ser localizados no Departamento de Educação Física da Universidade Federal do Paraná – Rua Coração de Maria, 92, telefone (número do telefone), e nos e-mails (endereço de e-mail), no horário das 8 horas às 12 horas, e das 13 horas às 17 horas para esclarecer eventuais dúvidas que a senhora

Participante da Pesquisa e/ou Responsável Legal [rubrica] Pesquisador Responsável ou quem aplicou o TCLE [rubrica] Orientador [rubrica]

possa ter e fornecer-lhe as informações que queira, antes, durante ou depois de encerrado o estudo.

- h) A sua participação neste estudo é voluntária e se a senhora não quiser mais fazer parte da pesquisa poderá desistir a qualquer momento e solicitar que lhe devolvam este Termo de Consentimento Livre e Esclarecido assinado.
- i) As informações relacionadas ao estudo poderão ser conhecidas por pessoas autorizadas, como a orientadora do estudo. No entanto, se qualquer informação for divulgada em relatório ou publicação, isto será feito sob forma codificada, para que a sua identidade seja preservada e mantida sua confidencialidade.
- j) O material obtido – amostras biológicas e questionários – será utilizado unicamente para essa pesquisa e será descartado na forma de incineração ao término do estudo, dentro de 2 anos.
- k) As despesas necessárias para a realização da pesquisa (exames de sangue, transporte, mensalidade da academia) não são de sua responsabilidade e a senhora não receberá qualquer valor em dinheiro pela sua participação.
- l) Quando os resultados forem publicados, não aparecerá seu nome, e sim um código.
- m) Se você tiver dúvidas sobre seus direitos como participante de pesquisa, você pode contatar também o Comitê de Ética em Pesquisa em Seres Humanos (CEP/SD) do Setor de Ciências da Saúde da Universidade Federal do Paraná, pelo telefone 3360-7259.

Eu, _____ li esse Termo de Consentimento e compreendi a natureza e objetivo do estudo do qual concordei em participar. A explicação que recebi menciona os riscos e benefícios. Eu entendi que sou livre para interromper minha participação a qualquer momento sem justificar minha decisão e sem qualquer prejuízo para mim. Fui informado que serei atendido sem custos para mim se eu apresentar algum dos problemas relacionados no item m.

Eu concordo voluntariamente em participar deste estudo.

[Local, ____ de _____ de ____]

[Assinatura do Participante de Pesquisa ou Responsável Legal]

[Assinatura do Pesquisador Responsável ou quem aplicou o TCLE]

Participante da Pesquisa e/ou Responsável Legal [rubrica]
Pesquisador Responsável ou quem aplicou o TCLE [rubrica]
Orientador [rubrica]

Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos do Setor de Ciências da Saúde da UFPR
CEP/SD Rua Padre Camargo, 285 | térreo | Alto da Glória | Curitiba/PR | CEP 80060-240

Anexo 4**CARACTERÍSTICAS GERAIS**

Data: ____/____/____

Nome: _____

Data Nascimento: ____/____/____

Contatos (Fone): _____

e-mail: _____ **Skype:** _____ **Facebook:** _____

Você sofre de dores crônicas? [SIM] [NÃO] _____

Você tem algum distúrbio metabólico?

Hipotireoidismo [SIM] [NÃO] **Diabetes** [SIM] [NÃO]

Hipertensão [SIM] [NÃO] **Dislipidemias** [SIM] [NÃO]

Você tem algum outro problema reumatológico? [SIM] [NÃO] _____

Você tem algum problema cardíaco? [SIM] [NÃO] _____

Você tem algum distúrbio pulmonar ou relacionado ao sono (apnéia)? [SIM] [NÃO] _____

Você fuma? [SIM] [NÃO] _____

Você tem algum problema osteomuscular ou postural grave? [SIM] [NÃO] _____

Você tem algum problema de fraturas ou já realizou alguma cirurgia? [SIM] [NÃO]

Tipo e quando? _____

OBRIGADO PELA COLABORAÇÃO!

Anexo 5

Novos Critérios para o diagnóstico de fibromialgia (Maio de 2010)

Nome: _____ Data: ____/____/____

ÍNDICE DE DOR GENERALIZADA

Diga em qual das áreas abaixo você sentiu dor na ultima semana e marque um X.

Frente

Mandibula Direita		Mandibula Esquerda	
Braço Direito	Peito	Braço Esquerdo	
Antebraço Direito	Abdomen	Antebraço Esquerdo	
Coxa Direita		Coxa Esquerda	
Perna Direita		Perna Esquerda	

Costas

Pescoço	
Ombro Esquerdo	Parte Superior das Costas
Ombro Direito	
Parte Inferior das Costas	
Quadril / Glúteos Esquerdo	Quadril / Glúteos Direita

Pontuação: _____

ESCALA DE SEVERIDADE DOS SINTOMAS

Para o sintoma relacionado abaixo, indique o nível de severidade do mesmo em relação à última semana.

FADIGA

0 = Nenhum problema

1 = Problemas leves ou moderados, geralmente leve ou intermitente.

2 = Problemas moderados, frequentemente presentes e/ou a um nível moderado

3 = Problemas graves, difusivos, contínuos que perturbam sua vida.

ACORDAR/DESPERTAR NÃO-REPARADOR

0 = Nenhum problema

1 = Problemas leves ou moderados, geralmente leve ou intermitente.

2 = Problemas moderados, frequentemente presentes e/ou a um nível moderado

3 = Problemas graves, difusivos, contínuos que perturbam sua vida.

PROBLEMAS COGNITIVOS

0 = Nenhum problema

1 = Problemas leves ou moderados, geralmente leve ou intermitente.

2 = Problemas moderados, frequentemente presentes e/ou a um nível moderado

3 = Problemas graves, difusivos, contínuos que perturbam sua vida.

Considerando os sintomas listados abaixo, indique se você tem:

Dor muscular, síndrome irritável do cólon, fadiga/cansaço, problemas de pensamento ou de recordação, fraqueza muscular, dor de cabeça, dor no abdômen, formigamento, tontura, insônia, depressão, constipação, dor na parte superior do abdômen, náusea, nervosismo, dor no peito, visão borrada, febre, diarreia, boca seca, comichão, chiado, fenômeno de Raynaud, urticária, zumbido nos ouvidos, vômitos, azia, úlceras, perda/alterações no paladar, apreensão/preocupação, olhos secos, falta de ar, perda de apetite, erupção cutânea, sensibilidade ao sol, dificuldades de ouvir, ferimentos ocorridos com facilidade, perda de cabelo, micção frequente, micção dolorosa, espasmos na bexiga.

0 = nenhum problema

1 = Alguns problemas

2 = Um numero moderado de sintomas

3 = Uma grande quantidade de sintomas

Pontuação: _____

Anexo 6**AVALIAÇÃO ANTROPOMÉTRICA**

Nome: _____**Peso:** _____ kg **Estatura:** _____ cm **IMC:** _____ kg/m²**Circunferência Abdominal :** _____ cm**PAS:** _____ mm Hg **PAD:** _____ mmHg **FCRep:** _____ bpm**Ingere medicamentos para hipertensão:** [SIM] [NÃO] Qual? _____**COMPOSIÇÃO CORPORAL**

% G = _____

Peso de Gordura Corporal (kg) = _____

Taxa Metabólica Basal (Kcal) = _____

Bio-Impedância (R) = _____

% MM = _____

Peso de Massa Magra (kg) = _____

% Água Corpórea = _____

Quantidade de Água em litros (L) = _____

OBS:

Anexo 7**Avaliação da intensidade dolorosa retrospectiva semanal**

Nome: _____ Data: _____

1 Qual foi a PIOR DOR que você sentiu nos últimos 7 dias ?

Sem Dor _____ Dor Insuportável

2 Qual foi a DOR MAIS FRACA que você sentiu nos últimos 7 dias?

Sem Dor _____ Dor Insuportável

3 Qual foi a MÉDIA DE DOR que você sentiu nos últimos 7 dias?

Sem Dor _____ Dor Insuportável

4 O quanto de DOR você está sentindo AGORA ?

Sem Dor _____ Dor Insuportável

NOME _____ DATA ____ / ____ / ____

[illegible][illegible][illegible]

Para cada uma das 10 questões abaixo, marque o grau de intensidade dos seus sintomas de fibromialgia, nos últimos 7 dias

Intensidade da dor:

Por favor, avalie de zero a dez o seu
nível de dor

[illegible]

Grau de disposição:

Por favor, avalie de zero a dez
o seu grau de disposição

[illegible]

Rigidité:

Por favor, avalie de zero a dez a rigidez do seu corpo

[illegible]

Qualidade do sono:

Por favor, avalie de zero a dez o seu sono

[illegible]

Grau de depressão (Tristeza):

Por favor, avalie de zero a dez o nível de depressão

[illegible]

Problemas de memória:

Por favor, avalie de zero a dez o seu nível de memória

[illegible]

Grau de ansiedade:

Por favor, avalie de zero a dez o seu nível de ansiedade

[illegible]

Grau de dolorimento à palpação:

Por favor, avalie de zero a dez o seu
nível de sensibilidade à dor

[illegible]

Problemas de equilíbrio:

Por favor, avalie de zero a dez o seu nível de equilíbrio

[illegible]

Sensibilidade ao ambiente externo

Por favor, avalie de zero a dez o seu nível de sensibilidade, levando em consideração:

ruídos altos, luzes fortes, cheiros ou o frio

[illegible]

Anexo 9

QUESTIONÁRIO - HEALTH ASSESSMENT QUESTIONNAIRE (HAQ)

NOME _____

DATA ____/____/____



Você é capaz de:	nível de dificuldade			
	sem qualquer	com alguma	com muita	incapaz de fazer
1. Vestir-se, inclusive amarrar os cordões dos sapatos e abotoar suas roupas?	0	1	2	3
2. Lavar sua cabeça e seus cabelos?	0	1	2	3
3. Levantar-se de maneira ereta de uma cadeira de encosto reto e sem braços?	0	1	2	3
4. Deitar-se e levantar-se da cama?	0	1	2	3
5. Corta um pedaço de carne?	0	1	2	3
6. Levar à boca um copo ou uma xícara cheio de café, leite ou água?	0	1	2	3
7. Abrir um saco de leite comum?	0	1	2	3
8. Caminhar em lugares planos?	0	1	2	3
9. Subir 5 degraus?	0	1	2	3
10. Lavar e secar seu corpo após o banho?	0	1	2	3
11. Tomar banho de chuveiro?	0	1	2	3
12. Sentar-se e levantar-se de um vaso sanitário?	0	1	2	3
13. Levantar os braços e pegar um objeto de aproximadamente 2,5 kg, que está posicionado pouco acima da cabeça?	0	1	2	3
14. Curvar-se para pegar suas roupas no chão?	0	1	2	3
15. Segurar-se em pé no ônibus ou metrô?	0	1	2	3
16. Abrir potes ou vidros de conservas, que tenham sido previamente abertos?	0	1	2	3
17. Abrir e fechar torneiras?	0	1	2	3
18. Fazer compras nas redondezas onde mora?	0	1	2	3
19. Entrar e sair de um ônibus?	0	1	2	3
20. Realizar tarefas tais como usar a vassoura para varrer e rodo para água?	0	1	2	3

Anexo 10

Avaliação do Desempenho Físico

Nome: _____

Data: ____/____/____

Avaliação da intensidade da dor (Início do Teste) _____

TESTE	RESULTADOS
Sentar e alcançar (Wells) (3x – 30')	_____/_____/_____ Centímetros
Alcançar as costas (MMSS) (3x – 30')	_____/_____/_____ Braço Direito – Cima Braço Esquerdo - Cima Centímetros
Sentar e alcançar (Cadeira) (3x – 30')	_____/_____/_____ P Esquerda P Direita Centímetros
Foot up and Go (contornar o cone) (3X – 30')	_____/_____/_____ Segundos
Flexão de Antebraço em 30 Seg (3x – 30')	_____/_____/_____ (E) Kgf (D) Kgf
Levantar e Sentar na cadeira em 30 Seg segundos (3X – 1min)	_____/_____/_____ Movimentos completos

Avaliação da intensidade da dor após os testes (antes do TC6) _____

Teste de Caminhada de 6 Minutos

Distância Percorrida: _____

Avaliação da intensidade da dor (após o TC6) _____

Anexo 11

ÍNDICE DE QUALIDADE DO SONO DE PITTSBURGH

As seguintes questões relacionam-se aos seus hábitos de sono durante o **ÚLTIMO MÊS**. Suas respostas deverão indicar a opção mais precisa para a maioria dos dias e noites no último mês. Por favor, responda todas as questões.

- 1) Em que horário você costumava deitar-se para dormir? _____
- 2) Quanto tempo (em minutos), você levava para adormecer a cada noite? _____
- 3) Em que horário você costumava acordar pela manhã: _____
- 4) Quantas horas você conseguia dormir durante a noite? (pode ser diferente das horas passadas na cama) _____

5) Com que frequência você teve problemas de sono em virtude de:	Nenhuma vez	1 vez	2 vezes	3 ou mais vezes
a) Não conseguir dormir dentro de 30 minutos				
b) Acordar no meio da noite ou cedo da manhã				
c) Levantar para usar o banheiro				
d) Não conseguir respirar confortavelmente				
e) Tossir ou roncar muito alto				
f) Sentir muito frio				
g) Sentir muito calor				
h) Ter pesadelos				
i) Sentir dor				
j) Outras razões (qual?) _____				
6) Com que frequência você ingeriu medicamentos (prescritos ou não) para auxiliá-la a dormir?				
7) Com que frequência você teve problemas para permanecer acordada enquanto dirigia um automóvel, fazia suas refeições ou participava de atividades sociais?				

	Nenhuma	Pequena	Moderada	Muita indisposição
8) Sentiu indisposição ou falta de entusiasmo para realizar suas atividades diárias?				

	Muito bom	Bom	Ruim	Muito Ruim
9) Em geral, como você classificaria a qualidade do seu sono?				

Anexo 12

ESCALA DE SONOLÊNCIA DE EPWORTH (ESS-BR)

Nome: _____ Data: ____/____/____

Qual a probabilidade de você cochilar ou dormir, e não apenas se sentir cansado, nas seguintes situações? Considere o modo de vida que você tem levado recentemente. Mesmo que você não tenha feito algumas destas coisas recentemente, tente imaginar como elas o afetariam. Escolha o número mais apropriado para responder cada questão:

Situação	Nunca cochilaria	Pequena probabilidade de cochilar	Média probabilidade de cochilar	Grande probabilidade de cochilar
Sentado e lendo.	[0]	[1]	[2]	[3]
Assistindo TV.	[0]	[1]	[2]	[3]
Sentado, quieto, em um lugar público (por exemplo, em um teatro, reunião ou palestra).	[0]	[1]	[2]	[3]
Andando de carro por uma hora sem parar, como passageiro.	[0]	[1]	[2]	[3]
Ao deitar-se à tarde para descansar, quando possível.	[0]	[1]	[2]	[3]
Sentado conversando com alguém.	[0]	[1]	[2]	[3]
Sentado quieto após o almoço sem bebida de álcool.	[0]	[1]	[2]	[3]
Em um carro parado no trânsito por alguns minutos.	[0]	[1]	[2]	[3]

Anexo 13

LABORATÓRIO DE CRONOBIOLOGIA HUMANA
DEPARTAMENTO DE FISILOGIA - SETOR DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS
UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ

QUESTIONÁRIO PARA IDENTIFICAÇÃO DE INDIVÍDUOS MATUTINOS E VESPERTINOS

Traduzido e adaptado de HORNE, J.A.; OSTBERG, O. A self-assessment questionnaire to determine morningness-eveningness in human circadian rhythms. *International Journal of Chronobiology*, v.4, p. 97-110, 1976.

1. Leia com atenção cada questão antes de responder.
2. Responda todas as questões na ordem numérica.
3. Assinale apenas uma resposta para cada questão.
4. Responda a cada questão com toda a honestidade possível.
5. Se você quiser escrever algum comentário, faça-o em folha separada.
6. Suas respostas e os resultados são confidenciais.

Nome: _____

Fone: _____ e-mail: _____

1. Considerando apenas o seu bem-estar pessoal e com liberdade total de planejar seu dia, a que horas você se levantaria?



2. Considerando apenas seu bem-estar pessoal e com liberdade total de planejar sua noite, a que horas você se deitaria?



3. Até que ponto você depende do despertador para acordar de manhã?

Nada dependente ()	Um pouco dependente ()	Dependente ()	Muito dependente ()
------------------------	----------------------------	-------------------	-------------------------

4. Você acha fácil acordar de manhã?

Nada fácil ()	Não muito fácil ()	Razoavelmente fácil ()	Muito fácil ()
-------------------	------------------------	----------------------------	--------------------

5. Você se sente alerta durante a primeira meia hora depois de acordar?

Nada alerta ()	Não muito alerta ()	Razoavelmente alerta ()	Muito alerta ()
--------------------	-------------------------	-----------------------------	---------------------

6. Como é o seu apetite durante a primeira meia hora depois de acordar?

Muito ruim ()	Não muito ruim ()	Razoavelmente bom ()	Muito bom ()
-------------------	-----------------------	--------------------------	------------------

7. Durante a primeira meia hora depois de acordar você se sente cansado?

Muito cansada ()	Não muito cansada ()	Razoavelmente em forma ()	Em plena forma ()
----------------------	--------------------------	-------------------------------	-----------------------

8. Se você não tem compromisso no dia seguinte e comparando com sua hora habitual, a que horas você gostaria de ir deitar?

Nunca mais tarde ()	Menos que uma hora mais tarde ()	Entre uma e duas horas mais tarde ()	Mais do que duas horas mais tarde ()
-------------------------	--------------------------------------	--	--

9. Você decidiu fazer exercícios físicos. Um amigo sugeriu o horário das 07h00 às 08h00 da manhã, duas vezes por semana. Considerando apenas seu bem-estar pessoal, o que você acha de fazer exercícios nesse horário?

Estaria em forma ()	Estaria razoavelmente em forma ()	Acharia isso difícil ()	Acharia isso muito difícil ()
-------------------------	---------------------------------------	-----------------------------	-----------------------------------

10. A que horas da noite você se sente cansado e com vontade de dormir?



11. Você quer estar no máximo de sua forma para fazer um teste que dura duas horas e que você sabe que é mentalmente cansativo. Considerando apenas o seu bem-estar pessoal, qual desses horários você escolheria para fazer esse teste?

Das 8h às 10 horas ()	Das 11h às 13 horas ()	Das 15h às 17 horas ()	Das 19h às 21 horas ()
---------------------------	----------------------------	----------------------------	----------------------------

12. Se você fosse deitar às 23:00 horas em que nível de cansaço você se sentiria?

Nada cansada ()	Um pouco cansada ()	Razoavelmente cansada ()	Muito cansada ()
---------------------	-------------------------	------------------------------	----------------------

13. Por alguma razão você foi dormir várias horas mais tarde do que é seu costume. Se no dia seguinte você não tiver hora certa para acordar, o que aconteceria com você?

Acordaria na hora de sempre, SEM SONO ()	Acordaria na hora de sempre, COM SONO ()	Acordaria na hora de sempre e dormiria novamente ()	Acordaria mais tarde do que de costume ()
--	--	---	---

14. Se você tiver que ficar acordado das 04:00 às 06:00 horas para realizar uma tarefa e não tiver compromissos no dia seguinte, o que você faria?

Só dormiria depois de realizar a tarefa ()	Tiraria uma soneca antes da tarefa e dormiria depois ()	Dormiria bastante antes e tiraria uma soneca depois ()	Só dormiria antes de fazer a tarefa ()
--	---	--	--

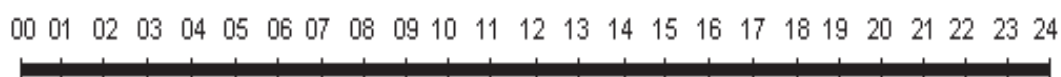
15. Se você tiver que fazer duas horas de exercício físico pesado e considerando apenas o seu bem-estar pessoal, qual destes horários você escolheria?

Das 8h às 10 horas ()	Das 11h às 13 horas ()	Das 15h às 17 horas ()	Das 19h às 21 horas ()
---------------------------	----------------------------	----------------------------	----------------------------

16. Você decidiu fazer exercícios físicos. Um amigo sugeriu o horário das 22:00 às 23:00 horas, duas vezes por semana. Considerando apenas o seu bem-estar pessoal o que você acha de fazer exercícios nesse horário?

Estaria em forma ()	Estaria razoavelmente em forma ()	Acharia isso difícil ()	Acharia isso muito difícil ()
-------------------------	---------------------------------------	-----------------------------	-----------------------------------

17. Suponha que você possa escolher o seu próprio horário de trabalho e que você deva trabalhar cinco horas seguidas por dia. Imagine que seja um serviço interessante e que você ganhe por produção. Qual o horário que você escolheria? (Marque a hora do início)



18. A que hora do dia você atinge seu melhor momento de bem-estar?



19. Fala-se em pessoas matutinas e vespertinas (as primeiras gostam de acordar cedo e dormir cedo, as segundas de acordar tarde e dormir tarde). Com qual desses tipo você se identifica?

Tipo matutino ()	Mais matutino que vespertino ()	Mais vespertino que matutino ()	Tipo vespertino ()
----------------------	-------------------------------------	-------------------------------------	------------------------

Anexo 14**Actímetro (avaliação do sono)**

<http://www.ambulatory-monitoring.com>

Anexo 15

Uma página para cada dia da semana avaliado

Data: ____/____/____ Dia da Semana: _____

1. Que horas você foi deitar ontem? _____

2. Algum fator o fez dormir mais tarde do que o desejado? ____

3. Que horas você ficou com sono? _____

4. Como estava sua sonolência na hora que você foi dormir?

(1 – muito alerta, 9 – caindo de sono)

1	2	3	4	5	6	7	8	9
---	---	---	---	---	---	---	---	---

5. Quanto tempo você levou para pegar no sono? _____

6. A que horas você acordou hoje? _____

7. Você acordou: () Sozinho () Despertador ou foi chamado

8. Quanto tempo levou para se sentir bem acordado? _____

9. Meia hora após acordar, como estava sua sonolência?

1	2	3	4	5	6	7	8	9
---	---	---	---	---	---	---	---	---

10. Você acordou mais cedo do que gostaria? _____

Anexo 16

**QUESTIONÁRIO INTERNACIONAL DE ATIVIDADE FÍSICA.**

Nome: _____ Data: ____/____/____
 Idade : ____ Sexo: F () M () Você trabalha de forma remunerada: () Sim () Não.
 Quantas horas você trabalha por dia: ____ Quantos anos completos você estudou: ____
 De forma geral sua saúde está: () Excelente () Muito boa () Boa () Regular () Ruim

Nós estamos interessados em saber que tipos de atividade física as pessoas fazem como parte do seu dia a dia. As perguntas estão relacionadas ao tempo que você gasta fazendo atividade física em uma semana **(última semana)**. As perguntas incluem as atividades que você faz no trabalho, para ir de um lugar a outro, por lazer, por esporte, por exercício ou como parte das suas atividades em casa ou no jardim.

Para responder as questões lembre que:

- Atividades físicas **VIGOROSAS** são aquelas que precisam de um grande esforço físico e que fazem respirar MUITO mais forte que o normal
- Atividades físicas **MODERADAS** são aquelas que precisam de algum esforço físico e que fazem respirar UM POUCO mais forte que o normal

SEÇÃO 1- ATIVIDADE FÍSICA NO TRABALHO

Esta seção inclui as atividades que você faz no seu serviço, que incluem trabalho remunerado ou voluntário, as atividades na escola ou faculdade e outro tipo de trabalho não remunerado fora da sua casa. **NÃO** incluir trabalho não remunerado que você faz na sua casa como tarefas domésticas, cuidar do jardim e da casa ou tomar conta da sua família. Estas serão incluídas na seção 3.

- 1a.** Atualmente você trabalha ou faz trabalho voluntário fora de sua casa?
 () Sim () Não – Caso você responda não **Vá para seção 2: Transporte**

As próximas questões são em relação a toda a atividade física que você fez na **última semana** como parte do seu trabalho remunerado ou não remunerado. **NÃO** inclua o transporte para o trabalho. Pense unicamente nas atividades que você faz por **pelo menos 10 minutos contínuos**:

- 1b.** Em quantos dias de uma semana normal você **anda**, durante **pelo menos 10 minutos contínuos**, como **parte do seu trabalho**? Por favor, **NÃO** inclua o andar como forma de transporte para ir ou voltar do trabalho.

_____ dias por **SEMANA** () nenhum - **Vá para a 1 D**

- 1c.** Quanto tempo no total você usualmente gasta **POR DIA** caminhando **como parte do seu trabalho** ?

_____ horas _____ minutos

- 1d.** Em quantos dias de uma semana normal você faz atividades **moderadas**, por **pelo menos 10 minutos contínuos**, como carregar pesos leves **como parte do seu trabalho**?

_____ dias por **SEMANA** () nenhum - **Vá para a questão 1f**

- 1e.** Quanto tempo no total você usualmente gasta **POR DIA** fazendo atividades moderadas **como parte do seu trabalho**?

_____ horas _____ minutos

- 1f. Em quantos dias de uma semana normal você gasta fazendo atividades **vigorosas**, por **pelo menos 10 minutos contínuos**, como trabalho de construção pesada, carregar grandes pesos, trabalhar com enxada, escavar ou subir escadas **como parte do seu trabalho**:

_____ dias por **SEMANA** () nenhum - **Vá para a questão 2a.**

- 1g. Quanto tempo no total você usualmente gasta **POR DIA** fazendo atividades físicas vigorosas **como parte do seu trabalho**?

_____ horas _____ minutos

SEÇÃO 2 - ATIVIDADE FÍSICA COMO MEIO DE TRANSPORTE

Estas questões se referem à forma típica como você se desloca de um lugar para outro, incluindo seu trabalho, escola, cinema, lojas e outros.

- 2a. O quanto você andou na ultima semana de carro, ônibus, metrô ou trem?

_____ dias por **SEMANA** () nenhum - **Vá para questão 2c**

- 2b. Quanto tempo no total você usualmente gasta **POR DIA andando de carro, ônibus, metrô ou trem**?

_____ horas _____ minutos

Agora pense **somente** em relação a caminhar ou pedalar para ir de um lugar a outro na ultima semana.

- 2c. Em quantos dias da ultima semana você andou de bicicleta por **pelo menos 10 minutos contínuos** para ir de um lugar para outro? (**NÃO** inclua o pedalar por lazer ou exercício)

_____ dias por **SEMANA** () Nenhum - **Vá para a questão 2e.**

- 2d. Nos dias que você pedala quanto tempo no total você pedala **POR DIA** para ir de um lugar para outro?

_____ horas _____ minutos

- 2e. Em quantos dias da ultima semana você caminhou por **pelo menos 10 minutos contínuos** para ir de um lugar para outro? (**NÃO** inclua as caminhadas por lazer ou exercício)

_____ dias por **SEMANA** () Nenhum - **Vá para a Seção 3.**

- 2f. Quando você caminha para ir de um lugar para outro quanto tempo **POR DIA** você gasta? (**NÃO** inclua as caminhadas por lazer ou exercício)

_____ horas _____ minutos

SEÇÃO 3 – ATIVIDADE FÍSICA EM CASA: TRABALHO, TAREFAS DOMÉSTICAS E CUIDAR DA FAMÍLIA.

Esta parte inclui as atividades físicas que você fez na última semana na sua casa e ao redor da sua casa, por exemplo, trabalho em casa, cuidar do jardim, cuidar do quintal, trabalho de manutenção da casa ou para cuidar da sua família. Novamente pense **somente** naquelas atividades físicas que você faz **por pelo menos 10 minutos contínuos**.

3a. Em quantos dias da última semana você fez atividades **moderadas** por pelo menos 10 minutos como carregar pesos leves, limpar vidros, varrer, rastelar **no jardim ou quintal**.

_____ dias por **SEMANA** () Nenhum - **Vá para questão 3c.**

3b. Nos dias que você faz este tipo de atividades quanto tempo no total você gasta **POR DIA** fazendo essas atividades moderadas **no jardim ou no quintal**?

_____ horas _____ minutos

3c. Em quantos dias da última semana você fez atividades **moderadas** por pelo menos 10 minutos como carregar pesos leves, limpar vidros, varrer ou limpar o chão **dentro da sua casa**.

_____ dias por **SEMANA** () Nenhum - **Vá para questão 3e.**

3d. Nos dias que você faz este tipo de atividades moderadas **dentro da sua casa** quanto tempo no total você gasta **POR DIA**?

_____ horas _____ minutos

3e. Em quantos dias da última semana você fez atividades físicas **vigorosas** **no jardim ou quintal** por pelo menos 10 minutos como carpir, lavar o quintal, esfregar o chão:

_____ dias por **SEMANA** () Nenhum - **Vá para a seção 4.**

3f. Nos dias que você faz este tipo de atividades vigorosas **no quintal ou jardim** quanto tempo no total você gasta **POR DIA**?

_____ horas _____ minutos

SEÇÃO 4- ATIVIDADES FÍSICAS DE RECREAÇÃO, ESPORTE, EXERCÍCIO E DE LAZER.

Esta seção se refere às atividades físicas que você fez na última semana unicamente por recreação, esporte, exercício ou lazer. Novamente pense somente nas atividades físicas que faz **por pelo menos 10 minutos contínuos**. Por favor, **NÃO** inclua atividades que você já tenha citado.

4a. Sem contar qualquer caminhada que você tenha citado anteriormente, em quantos dias da última semana você caminhou **por pelo menos 10 minutos contínuos no seu tempo livre**?

_____ dias por **SEMANA** () Nenhum - **Vá para questão 4c**

4b. Nos dias em que você caminha no seu tempo livre, quanto tempo no total você gasta **POR DIA**?

_____ horas _____ minutos

4c. Em quantos dias da última semana você fez atividades moderadas no seu tempo livre por pelo menos 10 minutos, como pedalar ou nadar a velocidade regular, jogar bola, vôlei, basquete, tênis :

_____ dias por **SEMANA** () Nenhum - **Vá para questão 4e.**

4d. Nos dias em que você faz estas atividades moderadas no seu tempo livre quanto tempo no total você gasta **POR DIA**?

_____ horas _____ minutos

4e. Em quantos dias da última semana você fez atividades vigorosas no seu tempo livre por pelo menos 10 minutos, como correr, fazer exercícios aeróbicos, nadar rápido, pedalar rápido ou fazer Jogging (trote):

_____ dias por **SEMANA** () Nenhum - **Vá para seção 5.**

4f. Nos dias em que você faz estas atividades vigorosas no seu tempo livre quanto tempo no total você gasta **POR DIA**?

_____ horas _____ minutos

SEÇÃO 5 - TEMPO GASTO SENTADO

Estas últimas questões são sobre o tempo que você permanece sentado todo dia, no trabalho, na escola ou faculdade, em casa e durante seu tempo livre. Isto inclui o tempo sentado estudando, sentado enquanto descansa, fazendo lição de casa visitando um amigo, lendo, sentado ou deitado assistindo TV. Não inclua o tempo gasto sentando durante o transporte em ônibus, trem, metrô ou carro.

5a. Quanto tempo no total você gasta sentado durante um dia de semana?
_____ horas _____ minutos

5b. Quanto tempo no total você gasta sentado durante em um dia de final de semana?
_____ horas _____ minutos

Anexo 17

INVENTARIO DE ANSIEDADE BECK - BAI

Nome: _____ Idade: _____
 Data: ____/____/____

Abaixo está uma lista de sintomas comuns de ansiedade. Por favor, leia cuidadosamente cada item da lista. Identifique o quanto você tem sido incomodado por cada sintoma durante a **última semana, incluindo hoje**, colocando um “x” no espaço correspondente, na mesma linha de cada sintoma.

	Absolutamente não	Levemente Não me incomodou muito	Moderadamente Foi muito desagradável mas pude suportar	Gravemente Difícilmente pude
1. Dormência ou formigamento				
2. Sensação de calor				
3. Tremores nas pernas				
4. Incapaz de relaxar				
5. Medo que aconteça o pior				
6. Atordoado ou tonto				
7. Palpitação ou aceleração do coração				
8. Sem equilíbrio				
9. Aterrorizado				
10. Nervoso				
11. Sensação de sufocação				
12. Tremores nas mãos				
13. Trêmulo				
14. Medo de perder o controle				
15. Dificuldade de respirar				
16. Medo de morrer				
17. Assustado				
18. Indigestão ou desconforto no abdômen				
19. Sensação de desmaio				
20. Rosto afogueado				
21. Suor (não devido ao calor)				

Anexo 18

Inventário de Depressão de Beck

Nome: _____ Idade: _____ Estado Civil: _____
 Profissão: _____ Escolaridade: _____ Data de aplicação: _____ Pontuação: _____

Instruções

Neste questionário existem grupos de afirmações. Por favor leia cuidadosamente cada uma delas. A seguir seleccione a afirmação, em cada grupo, que melhor descreve como se sentiu NA SEMANA QUE PASSOU, INCLUINDO O DIA DE HOJE. Desenhe um círculo em torno do número ao lado da afirmação seleccionada. Se escolher dentro de cada grupo várias afirmações, faça um círculo em cada uma delas. Certifique-se que leu todas as afirmações de cada grupo antes de fazer a sua escolha.

- | | |
|---|---|
| <p>1.
0 Não me sinto triste.
1 Sinto-me triste.
2 Sinto-me triste o tempo todo e não consigo evitá-lo.
3 Estou tão triste ou infeliz que não consigo suportar.</p> | <p>6.
0 Não me sinto que esteja a ser punido(a).
1 Sinto que posso ser punido(a).
2 Sinto que mereço ser punido(a).
3 Sinto que estou a ser punido(a).</p> |
| <p>2.
0 Não estou particularmente desencorajado(a) em relação ao futuro.
1 Sinto-me desencorajado(a) em relação ao futuro.
2 Sinto que não tenho nada a esperar.
3 Sinto que o futuro é sem esperança e que as coisas não podem melhorar.</p> | <p>7.
0 Não me sinto desapontado(a) comigo mesmo(a).
1 Sinto-me desapontado(a) comigo mesmo(a).
2 Sinto-me desgostoso(a) comigo mesmo(a).
3 Eu odeio-me.</p> |
| <p>3.
0 Não me sinto fracassado(a).
1 Sinto que falhei mais do que um indivíduo médio.
2 Quando analiso a minha vida passada, tudo o que vejo é uma quantidade de fracassos.
3 Sinto que sou um completo fracasso.</p> | <p>8.
0 Não me sinto que seja pior que qualquer outra pessoa.
1 Critico-me pelas minhas fraquezas ou erros.
2 Culpo-me constantemente pelas minhas faltas.
3 Culpo-me de todas as coisas más que acontecem.</p> |
| <p>4.
0 Eu tenho tanta satisfação nas coisas, como antes.
1 Não tenho satisfações com as coisas, como costumava ter.
2 Não consigo sentir verdadeira satisfação com alguma coisa.
3 Estou insatisfeito(a) ou entediado(a) com tudo.</p> | <p>9.
0 Não tenho qualquer ideia de me matar.
1 Tenho ideias de me matar, mas não sou capaz de as concretizar.
2 Gostaria de me matar.
3 Matar-me-ia se tivesse uma oportunidade.</p> |
| <p>5.
0 Não me sinto particularmente culpado(a).
1 Sinto-me culpado(a) grande parte do tempo.
2 Sinto-me bastante culpado(a) a maior parte do tempo.
3 Sinto-me culpado(a) durante o tempo todo.</p> | <p>10.
0 Não costumo chorar mais do que o habitual.
1 Choro mais agora do que costumava fazer.
2 Actualmente, choro o tempo todo.
3 Eu costumava conseguir chorar, mas agora não consigo, ainda que queira.</p> |

11.

0 Não me irrito mais do que costumava.

1 Fico aborrecido(a) ou irritado(a) mais facilmente do que costumava.

2 Actualmente, sinto-me permanentemente irritado(a).

3 Já não consigo ficar irritado(a) com as coisas que antes me irritavam.

12.

0 Não perdi o interesse nas outras pessoas.

1 Interesse-me menos do que costumava pelas outras pessoas.

2 Perdi a maior parte do meu interesse nas outras pessoas.

3 Perdi todo o meu interesse nas outras pessoas.

13.

0 Tomo decisões como antes.

1 Adio as minhas decisões mais do que costumava.

2 Tenho maior dificuldade em tomar decisões do que antes.

3 Já não consigo tomar qualquer decisão.

14.

0 Não sinto que a minha aparência seja pior do que costumava ser.

1 Preocupo-me porque estou a parecer velho(a) ou nada atraente.

2 Sinto que há mudanças permanentes na minha aparência que me tornam nada atraente.

3 Considero-me feio(a).

15.

0 Não sou capaz de trabalhar tão bem como antes.

1 Preciso de um esforço extra para começar qualquer coisa.

2 Tenho que me forçar muito para fazer qualquer coisa.

3 Não consigo fazer nenhum trabalho.

16.

0 Durmo tão bem como habitualmente.

1 Não durmo tão bem como costumava.

2 Acordo 1 ou 2 horas antes que o habitual e tenho dificuldade em voltar a adormecer.

3 Acordo várias vezes mais cedo do que costumava e não consigo voltar a dormir.

17.

0 Não fico mais cansado(a) do que o habitual.

1 Fico cansado(a) com mais dificuldade do que antes.

2 Fico cansado(a) ao fazer quase tudo.

3 Estou demasiado cansado(a) para fazer qualquer coisa.

18.

0 O meu apetite é o mesmo de sempre.

1 Não tenho tanto apetite como costumava ter.

2 O meu apetite, agora, está muito pior.

3 Perdi completamente o apetite.

19.

0 Não perdi muito peso, se é que perdi algum ultimamente.

1 Perdi mais de 2,5 kg.

2 Perdi mais de 5 kg.

3 Perdi mais de 7,5 kg.

Estou propositadamente a tentar perder peso, comendo menos.

Sim _____ Não _____

20.

0 A minha saúde não me preocupa mais do que o habitual.

1 Preocupo-me com problemas físicos, como dores e aflições, disposição do estômago, ou prisão de ventre.

2 Estou muito preocupado(a) com problemas físicos e torna-se difícil pensar em outra coisa.

3 Estou tão preocupado(a) com os meus problemas físicos que não consigo pensar em qualquer outra coisa.

21.

0 Não tenho observado qualquer alteração recente no meu interesse sexual.

1 Estou menos interessado(a) na vida sexual do que costumava.

2 Sinto-me, actualmente, muito menos interessado(a) pela vida sexual.

3 Perdi completamente o interesse na vida sexual.